FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 5 Juillet 1899, à 1 heure

PAR

Frédéric-Ernest SUBERT

DU
Mélano-Sarcome primitif de la Peau

Président : M. TILLAUX, *professeur*

Juges : MM. HUMBERT, LEJARS, BROCA Aug. *Agrégés*

Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
GEORGES CARRÉ & C. NAUD, ÉDITEURS
3, Rue Racine, 3
1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899 — **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 5 Juillet 1899, à 1 heure

PAR

Frédéric-Ernest SUBERT

DU
Mélano-Sarcome primitif de la Peau

Président : M. TILLAUX, *professeur*

Juges : MM. HUMBERT, LEJARS, BROCA Aug. *Agrégés*

Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
GEORGES CARRÉ & C. NAUD, ÉDITEURS
3, Rue Racine, 3
1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	POTAIN. JACCOUD. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	BERGER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	BUDIN. PINARD.

Agrégés en exercice

MM.
ACHARD.
ALBARRAN.
ANDRÉ.
BONNAIRE.
BROCA Auguste.
BROCA André.
CHARRAIN.
CHASSEVANT.
DELBET.
DESGREZ.

MM.
DUPRÉ.
FAURE.
GAUCHER.
GILLES DE LA TOURETTE.
HARTMANN.
LANGLOIS.
LAUNOIS.
LEGUEU.
LEJARS.

MM.
LEPAGE.
MARFAN.
MAUCLAIRE.
MÉNÉTRIER.
MÉRY.
ROGER.
SÉBILEAU.
TEISSIER.
THIÉRY.

MM.
THIROLOIX.
THOINOT.
VAQUEZ.
VARNIER.
WALLICH.
WALTHER.
WIDAL.
WURTZ.

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAUX

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Sans être d'une rareté exceptionnelle, le mélano-sarcome de la peau ne se rencontre pas fréquemment dans les milieux hospitaliers parisiens. Ayant eu l'occasion de suivre un malade atteint de cette curieuse affection à la consultation de chirurgie de l'hôpital Saint-Antoine, malade qui était un beau type de généralisation des tumeurs par la voie lymphatique, nous avons pensé qu'il ne serait pas sans intérêt d'en rapporter l'observation. Nous y avons joint une vingtaine d'observations de sarcomes mélaniques à début cutané que nous avons trouvées dans la littérature médicale et nous nous sommes efforcé de décrire, d'après les auteurs, la symptomatologie et la marche de l'affection.

Nous sommes heureux, en quittant l'École de Médecine, d'adresser nos remerciements à tous nos maîtres dont nous avons suivi l'enseignement, à la Faculté ou à l'Hôpital. Parmi ceux dont nous garderons tout particulièrement un reconnaissant souvenir, nous citerons M. le professeur Pinard, qui nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance. Nous ferons de notre mieux pour profiter des leçons si élevées que nous avons entendues à la clinique Baudelocque.

Nous prions M. le professeur agrégé Sébileau d'agréer l'expression de notre vive gratitude pour l'accueil qu'il nous a fait dans son service de consultation chirurgicale de l'hô-

pital Saint Antoine, pour les leçons et les conseils si pratiques qu'il nous a prodigués.

Son assistant, M. le docteur Bresard, a droit aux-mêmes remerciements de notre part. Nous sommes heureux également de le remercier des conseils qu'il a bien voulu nous donner pour l'élaboration de notre thèse.

M. le professeur Tillaux a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. C'est un honneur dont nous sentons vivement le prix, et pour lequel nous le prions d'agréer l'expression de notre profonde reconnaissance.

HISTORIQUE

C'est Laënnec qui, le premier, en 1806, a prononcé le mot de mélanose et donné une description de cette maladie. Pour lui, les tumeurs mélaniques sont des productions accidentelles, sans analogues dans l'organisme, quelque peu voisines des cancers, et offrant comme ceux-ci deux périodes consécutives de crudité et de ramollissement. Laënnec écartait du cadre de la mélanose les dépôts noirs que l'on rencontre dans les poumons des phthisiques et des mineurs. Mais il y faisait rentrer toutes les autres productions noires ou brunes, de quelque nature qu'elles fussent.

Cette conception de la mélanose ne fut que peu à peu battue en brêche, grâce aux progrès de l'analyse microscopique. Déjà Breschet (1821), Trousseau et Leblanc (1828), Lobstein (1829), considérent la mélanose comme une imprégnation des tissus, sains ou morbides, par une matière colorante spéciale, qui est pour Breschet l'analogue du pigment du corps muqueux de Malpighi, que la plupart des autres auteurs considèrent comme dérivée du sang; Meckel, von Walther et Meyen font, des tumeurs mélaniques, une variété de fongus hématode.

Mais c'est aux travaux de Robin que remontent la classification et la délimitation exacte des mélanoses. Il sépare nettement la mélanose vraie, à qui il donne comme caractéristique la présence de mélanine dans l'intimité des tissus,

des fausses mélanoses, qu'elles résultent dudépôt de poussières charbonneuses ou métalliques dans les tissus (anthracosis) qu'elles proviennent de la formation dans l'économie de composés chimiques de couleur noire (sulfure de fer, argent réduit) ou qu'elles soient dues à la transformation de la matière colorante du sang épanché. Cette division si nette des mélanoses a été peu à peu universellement adoptée et il faut regretter la confusion créée par de Amicis en donnant l'appellation de mélaniques à des tumeurs qui ne doivent leur coloration qu'à leur nature érectile.

Mais ce n'était pas tout que d'avoir établi les caractères de la mélanose, il fallait classer entre elles les tumeurs où on la rencontrait. Ces tumeurs formaient-elles un groupe autonome, nettement différencié des autres néoplasmes (Carswell, en 1838, les appellera des mélanomes), ou bien devait-on les faire rentrer dans le cadre des tumeurs déjà connues ? Si certains auteurs modernes ne sont point trop éloignés, comme nous le verrons plus tard, de faire une classe à part des néoplasmes mélaniques, c'est la seconde manière de voir qui fut très longtemps en faveur.

Tout d'abord Meckel et Ph. von Walther les rapprochent des productions qu'on réunira plus tard sous le nom de sarcomes, cependant qu'Alibert en fait des cancers mélaniques, Müller des carcinomes mélanotiques. Les deux théories avaient du vrai l'une et l'autre, nous connaissons aujourd'hui des tumeurs mélaniques du type épithélial, et d'autres du type embryonnaire ; c'est ce que les progrès de l'histologie permirent bientôt de constater. Mais la discorde éclata sur le point de savoir à laquelle de ces deux sortes de tumeurs il fallait attribuer la plus grande fréquence dans l'espèce humaine. Deux écoles entrèrent en lutte, l'une soutenant la prééminence des tumeurs embryonnaires, l'autre voulant faire rentrer dans le type

épithélial la presque totalité des tumeurs mélaniques de l'homme.

Stromeyer, le premier, avait prononcé le mot de sarcome mélanotique. Virchow fit une bonne étude de ces tumeurs, et, avec Foerster, Rindfleisch, Paulicki, plus récemment Cornil, proclama que chez l'homme comme chez le cheval, les tumeurs mélaniques étaient des sarcomes dans la grande majorité des cas, et les carcinomes l'exception. Toute autre était la conclusion de l'école adverse. Tout en reconnaissant la plus grande fréquence des tumeurs mélaniques de nature fibro-plastique chez le cheval, Lebert considère que chez l'homme elles sont l'infime minorité, presque toutes sont des carcinomes, quelques-unes enfin rentrent dans la mélanose simple. La conception erronée de la « cellule spécifique » du cancer n'est certainement pas étrangère aux conclusions de Lebert. Ces conclusions, Charles Robin les adopte en grande partie. Pour lui aussi, les tumeurs mélaniques du tissu lamineux, communes chez le cheval, sont exceptionnelles chez l'homme. Les carcinomes ont une répartition toute opposée. La transformation de nœvi pigmentaires en tumeurs mélaniques lui est une preuve de la nature épithéliale de ces néoplasmes. Les affirmations de l'école allemande seraient basées sur des fautes de technique microscopique, et des erreurs d'interprétation histologique. Enfin la marche et le mode d'invasion des tumeurs mélaniques les doivent faire assimiler aux cancers. Broca se rangea à l'avis de Lebert et de Robin. Peut-être y fut-il quelque peu poussé par sa rancune contre l'école allemande et la théorie cellulaire.

Actuellement, l'accord s'est fait. Les diverses espèces de tumeurs mélaniques ont obtenu la place à laquelle chacune avait droit, et les observations d'un grand nombre d'auteurs, au premier rang desquels il faut citer Rokitansky, Ranvier, Cornil et Trasbot, ont assuré l'adoption des conclusions de

Virchow relatives à la prépondérance des tumeurs mélaniques sarcomateuses chez l'homme comme chez le cheval.

Le cadre restreint de cet historique ne nous permet pas d'énumérer tous les noms qui se rattachent à l'histoire des tumeurs mélaniques. Nous aurons du reste l'occasion d'y revenir au fur et à mesure de notre étude. Nous nous contenterons de citer comme travaux d'ensemble sur la mélanose le mémoire présenté à l'Académie de médecine par MM. Cornil et Trasbot, les articles mélanose du dictionnaire de Dechambre et du dictionnaire de Jaccoud dûs, le premier à Ch. Robin, le second à Heurtaux, les travaux de M. Pouchet sur la mélanose, d'Eiselt et d'Hoppe-Seyler sur la mélanurie, les expériences de Goujon, de Klencke, Liouville, plus récemment de M. Queyrat sur l'inoculabilité des tumeurs noires. Nous réserverons une place à part aux recherches de M. Bard sur la nature et la pathogénie des tumeurs mélaniques. Nous citerons enfin l'article que M. Quénu consacre aux tumeurs dans le traité de chirurgie de Duplay et Reclus, et le chapître des néoplasmes du traité de chirurgie clinique, dû à M. Delbet.

Ce serait faire une histoire incomplète des tumeurs mélaniques que de passer sous silence les travaux des auteurs vétérinaires sur la question. Dès 1781, Brugnone donnait une bonne description des tumeurs noires du cheval. Plus tard, il nous faut citer les noms de Gohier (1815) Hurtrel d'Arboval (1825) Trousseau et Leblanc, Heusinger, Trasbot, qui ont bien étudié la mélanose chez les solipèdes. Disons aussi qu'on doit aux vétérinaires une des théories émises sur la pathogénie de la mélanose, celle de l'aberration pigmentaire.

Nous avons fait jusqu'ici l'histoire des tumeurs mélaniques en général. A vrai dire, les tumeurs mélaniques de la peau n'ont point d'histoire propre. Elles sont, nous le verrons, une des manifestations les plus communes de la

mélanose, leur étude n'est pas séparable de celle de la mélanose en général, c'est avant tout une affection générale qui est du domaine de la chirurgie bien plus que de celui de la dermatologie. Si certains dermatologistes s'en sont spécialement occupés, c'est afin de les différencier d'autres affections cutanées et en particulier d'une sarcomatose de la peau qui a, elle aussi, une coloration foncée, mais qui la doit non pas à un pigment analogue à celui de la choroïde, mais à sa nature érectile.

Kôbner, en 1869, avait attiré l'attention sur la sarcomatose généralisée de la peau. Kaposi décrivait l'année suivante les premiers faits de sarcome pigmentaire idiopathique, dont MM. Besnier et Doyon reprennent l'étude dans leur traduction de l'ouvrage du professeur viennois. Vidal en France, Tanturri et de Amicis en Italie apportent eux aussi leur pierre à l'édifice. Une revue d'ensemble de toute la question se trouve enfin dans l'excellente thèse d'un élève de M. Besnier, Perrin, qui, apportant à son tour des observations nouvelles, s'attache à différencier complètement les deux affections, et à dissiper la confusion créée un moment par l'appellation donnée par de Amicis à la maladie qu'il décrivait.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On doit réserver le nom de tumeurs mélaniques aux productions pathologiques, brunes ou noires, dont la coloration est dûe à la présence de mélanine, pigment analogue à celui qui existe normalement dans le choroïde, dans la couche basale du corps muqueux de Malpighi, et d'une façon inconstante dans les cellules du derme et de la pie-mère. Etudions rapidement les caractères de ce pigment.

C'est une substance qui se présente sous forme de granulations dont la couleur varie du jaune-fauve au brun-foncé, granulations arrondies ou angulaires, ou offrant l'aspect de bâtonnets à arètes très vives. Leur volume varie de 1 à 9 microns, et les plus petites sont animées de mouvements browniens. Parfois elles s'agglutinent en blocs irréguliers, c'est un caractère qui distingue le pigment pathologique du pigment normal, lequel ne perd jamais la forme granuleuse.

La mélanine est un produit très résistant et très stable, le plus réfractaire aux agents chimiques de tous les tissus de l'organisme (Ch. Robin). L'alcool, l'éther, les acides étendus ne peuvent la dissoudre. En revanche, elle est attaquée par les solutions alcalines bouillantes. L'acide azotique à chaud la dissoud en la virant au rouge, et elle est colorée en jaune rougeâtre par les acides faibles. Enfin, le chlore la décolore quand elle est en solution acide ou alcaline.

Ces caractères permettent de différencier la mélanine des autres matières colorantes que l'on rencontre pathologiquement dans l'organisme, et avec lesquelles on serait exposé à la confondre. Sans parler des substances métalliques, qui ont des réactions chimiques en quelquesorte spécifiques de la nature de chacune d'elle, les substances auxquelles on peut avoir principalement affaire sont l'hématine, dérivé de l'hémoglobine, ou des particules charbonneuses.

La couleur, pourpre ou noirâtre, des grains d'hématine, leur volume généralement plus grand, leur forme irrégulière les font déjà distinguer des grains de mélanine. Mais le véritable criterium du diagnostic réside dans l'action de l'acide sulfurique, qui dissoud l'hématine et demeure impuissant vis-à-vis de la mélanine. Nous verrons du reste que ces deux sortes de pigment peuvent co exister dans la même tumeur.

Pour les grains de charbon, outre que le microscope peut parfois déceler en eux la structure des cellules végétales, l'action de la potasse bouillante permet de les distinguer de la mélanine. Elle les laisse en effet intacts, tandis qu'elle rend les grains de mélanine jaunâtres et cohérents, comme par fusion, sans cependant les dissoudre à proprement parler.

Quant à la composition chimique de la mélanine, les auteurs qui s'en sont occupés donnent des formules sensiblement différentes, soit qu'il faille incriminer la dissemblance des techniques employées, soit, ce qui semble plus exact, que la composition du pigment pathologique ne soit pas dans tous les cas identique à elle-même. Nous ne donnerons donc pas les détails de cette formule, et nous dirons simplement, avec la majorité des auteurs, que la mélanine est une substance quaternaire, qui renferme en outre un peu de fer et d'acide phosphorique.

La connaissance que nous venons d'acquérir de la mélanine nous permettra d'être bref sur les caractères histologiques des tumeurs où on la rencontre. Elle suffit, en effet, à donner un caractère propre à ces tumeurs qui, à sa présence près, différent fort peu des tumeurs de même espèce non pigmentées.

La mélanine se présente dans l'organisme de différentes façons. (*a*) Elle peut se trouver en liberté dans les tissus normaux, infiltrée entre leurs éléments, ou former par son agglomération des masses pigmentaires sans prolifération de cellules normales ni anormales. C'est à proprement parler la mélanose simple, que nous retrouverons lorsque nous arriverons à l'étude de la généralisation des tumeurs. (*b*) Nous la trouvons associée à la prolifération d'éléments normaux des tissus dans les nævi-pigmentaires, qui sont en quelque sorte des mélanomes simples bénins, tandis que, fait rare chez le cheval et tout à fait exceptionnel chez l'homme, les tumeurs ainsi constituées peuvent évoluer comme les pires néoplasmes ; ce sont alors les mélanomes simples infectieux (Heurtaux), que Virchow considère comme des tumeurs bénignes, qui serviraient de transition entre le tissu connectif pigmenté normal et les sarcomes mélaniques, en lesquels ils pourraient se transformer. (*c*) Ou bien enfin les éléments qui accompagnent la mélanine constituent des éléments pathologiques nouveaux, des néoplasmes dont nous allons passer en revue les principaux types.

1° *Le mélano-fibrôme*, dont Cornil et Trasbot n'ont pû relever que trois cas chez le cheval, n'existe pas chez l'homme ;

2° *Le carcinôme mélanique*, auquel Lebert et Robin accordaient une aussi large place, a beaucoup perdu de sa prééminence. C'est la seule tumeur épithéliale pure qui

semble pouvoir présenter le caractère mélanique ; l'épithéliome mélanique n'a jamais été vu ;

3° Nous arrivons enfin au *sarcome mélanique,* reconnu aujourd'hui comme constituant la grande majorité des tumeurs mélaniques primitives, surtout des tumeurs mélaniques de la peau. Voyons rapidement les caractères sous lesquels il se présente dans la peau.

Au point de vue histologique, la forme des cellules du tissu constituant des sarcomes mélaniques est variable. Mais les éléments embryonnaires que l'on trouve le plus habituellement sont arrondis, et surtout fusiformes, disposés les uns auprès des autres et séparés par une substance amorphe qui les agglutine, sans qu'il y ait d'alvéoles bien limités comme dans le cancer. Les plus fréquents des sarcomes mélaniques sont donc du type *globo-cellulaire* ou embryoplastique, et du type *fuso-cellulaire* ou fasciculé.

Le pigment mélanique se dépose dans le protoplasma des cellules et tout d'abord autour du noyau, puis dans toute la cellule (Cornil et Ranvier admettent même que le noyau peut finir par être envahi). Il n'est point également réparti dans toutes les cellules, les cellules en voie de développement ne sont pas toutes imprégnées également, les plus jeunes, qui sont aussi les plus excentriques, peuvent en être vierges. Mais un caractère à noter dès maintenant, c'est que dès son apparition la granulation pigmentaire présente la teinte qu'elle gardera définitivement, brune ou noire, sans jamais passer par une série de teintes intermédiaires, jaunes ou rouges, comme le pigment qui résulte de la tranformation de l'hémoglobine. Les colorations successives que peut présenter une même cellule sont dûes à l'accumulation progressive de la matière colorante.

L'imprégnation de la cellule par le pigment finit par la transformer en une masse uniformément noire, elle arrive même à la détruire, et il ne reste plus qu'un petit amas de

boue mélanique, qui forme le suc noir qui s'écoule des mélanômes ulcérés.

A côté des granulations de mélanine, on trouve parfois dans les mélano-sarcomes des granulations d'hématine. Ce n'est pas, comme l'ont soutenu certains auteurs, une preuve de l'origine hémoglobinique de la mélanine, premier stade d'une transformation de la matière colorante du sang en pigment noir, mais simplement une coïncidence accidentelle, résultant d'un épanchement sanguin dans le tissu du sarcome.

Avant de quitter l'étude microscopique du mélano-sarcome, citons une forme intermédiaire aux tumeurs embryonnaires et aux tumeurs épithéliales, que Rindfleisch et Billroth ont décrite sous le nom de *sarcome alvéolaire*, néoplasme où la substance unissante forme en effet un véritable stroma comme dans les carcinomes. Cette forme bâtarde n'est point exceptionnelle. Nous en citons des exemples dans nos observations.

Au point de vue microscopique, les sarcomes mélaniques se présentent en général (tout au moins les tumeurs primitives), sous l'aspect de masses dépassant rarement un petit volume, arrondies, lisses ou lobulées. Leur consistance est variable, mais en général très dure. Leur couleur est leur caractère le plus essentiel. On l'apprécie déjà à travers les tissus qui environnent les tumeurs. A la coupe, la surface de section, molle et friable. n'offre pas une coloration uniforme : ici sont des lobes absolument noirs, là d'autres plus clairs, ce qui donne parfois au tissu l'aspect truffé. Lorsque les cellules ne sont encore que faiblement envahies par le pigment, la masse entière offre une teinte jaunâtre, ou bien les tumeurs sont tachetées, mélangées de parties blanches, grises, brunes ou noires. De la surface de la coupe s'échappe en plus ou moins grande abondance un suc noir et épais, dû à la destruction des cellules pigmentées, et qui tache le

linge et le papier à la façon de l'encre de Chine. On le trouve souvent comparé à la poudre de chasse délayée.

Contrairement à la généralité des sarcomes, dont certaines espèces forment de véritables tumeurs érectiles, les mélano-sarcomes sont des tumeurs peu vasculaires. Leur ulcération occasionne rarement des hémorrhagies, et il est exceptionnel que ces pertes sanguines prennent quelque importance, Quant aux kystes que l'on voit parfois décrits dans l'intérieur des mélano-sarcomes, ce sont des foyers de ramollissement par destruction des parois cellulaires bien plutôt que des kystes sanguins.

Au point de vue des connexions des mélano-sarcomes avec les éléments de la peau, il faut distinguer les tumeurs *cutanées proprement dites* et les *hypodermiques*. Ces dernières, développées dans le tissu cellulaire sous-cutané, sont reliées d'une façon très lâche aux tissus avoisinants, ce n'est qu'à la longue qu'elles adhèrent à la peau et aux plans profonds. Pour les sarcomes purement cutanés, qu'ils naissent aux dépens des cellules du derme ou aux dépens du corps muqueux de Malpighi, point qui semble assez mal élucidé, ils font corps absolument avec la peau. Sont-ils, comme le veulent certains auteurs, enkystés dans une gangue de tissu conjonctif, c'est ce qui semble peu probable eu égard à la façon dont le pigment gagne peu à peu l'épiderme, la couche papillaire et les glandes cutanées.

La couche cornée de l'épiderme est généralement indemne de l'infiltration mélanique. Mais elle est usée peu à peu par l'accroissement de la tumeur, elle s'écaille, et c'est la disparition de ses dernières cellules qui met à nu la tumeur qui va s'ulcérer.

SYMPTOMATOLOGIE

La peau est l'un des points de l'organisme qui sont le plus fréquemment frappés primitivement par le sarcome mélanique. La tumeur, nous le verrons plus tard, peut dériver d'un nœvus pigmenté, ou bien elle peut prendre naissance dans un point que rien ne semblait prédisposer à cette localisation. Ce point peut être situé en une région quelconque du revêtement cutané, mais il est quelques lieux d'élection pour cette manifestation primitive. Les extrémités inférieures semblent jouir à cet égard d'un triste privilège : la plante ou le dos du pied (voir obs. I, IV, VI, XVII), les orteils (obs. XV, XX), le talon, la partie inférieure de la jambe, sont assez fréquemment le siège de début du sarcome noir. Il est également commun au visage, principalement au front, aux joues et surtout aux paupières, il débute plus rarement aux mains et au tronc. L'observation de M. Queyrat est la seule où nous ayons vu la nodosité primitive s'attaquer à la verge, alors qu'elle est souvent atteinte chez le cheval.

La tumeur primitive est en général unique. Elle offre des signes assez différents suivant qu'elle débute dans la peau ou dans le tissu cellulaire sous-cutané.

a) La tumeur qui naît aux dépens de la couche de Malpighi se révèle d'abord sous l'apparence d'une tache noire de

la peau, ou d'une petite plaque saillante, mais non encore colorée, si elle est séparée de l'extérieur par une couche épidermique assez épaisse. Parfois, c'est sous un ongle qu'on voit poindre cette tache. Cette nodosité, qu'elle soit ou ne soit pas colorée, fait partie intime de la peau, qui glisse avec elle sur les plans sous-jacents. Elle est d'une consistance ferme, on dirait un petit noyau enchassé dans l'épaisseur du tégument. Son volume primitif est assez restreint, sa forme arrondie ou ovalaire assez régulière. Puis, peu à peu, la taille augmente, la nodosité se fait de plus en plus proéminente. Elle avait le volume d'une lentille, elle a maintenant celui d'un pois, puis elle atteint la taille d'une petite noisette. C'est un volume qu'elle dépassera rarement, il en est peu qui arrivent à la grosseur d'une noix. La surface reste lisse et régulière, la base d'implantation large, exceptionnellement la tumeur se pédiculise.

Pendant que la tumeur gagne ainsi en volume, qu'elle se rapproche de plus en plus de la surface de la peau, la coloration caractéristique apparaît, ou se fonce si elle existait déjà, ou plus exactement elle devient plus visible par suite de l'amincissement de la couche épidermique protectrice. La coloration varie suivant les différents malades, mais celles qu'on voit le plus souvent rapportées sont les teintes brune, sépia ou bleu violacé. Le noir pur ne semble pas commun. En tous cas, la teinte est toujours foncée.

La tumeur primitive reste parfois longtemps unique. Mais, en général, tandis qu'elle croît ainsi peu à peu en volume et en couleur, une, puis plusieurs nodosités semblables ont fait leur apparition dans le tégument environnant. Elles suivent le même développement que la tumeur originelle. Comme elles, elles apparaissent et grandissent peu à peu. Elles sont les premiers jalons de l'infection de l'organisme par la mélanose. Si l'on inspecte à ce moment le point où siègent les ganglions lympathiques de la région, on sent

rouler sous son doigt de petites masses indurées. Le mal est déjà profondément enraciné.

b) Lorsque la tumeur originelle est primitivement sous-cutanée, elle reste plus longtemps sans déceler sa nature par quelque signe caractéristique. C'est une petite nodosité très dure sur laquelle la peau glisse, qui est elle-même mobile tout d'abord par rapport aux tissus profonds. Puis, peu à peu, elle entre en connexion avec la peau ; elle vient saillir à la surface de l'épiderme et montrer par transparence sa coloration, et dès lors sa marche ressemble à celle de la tumeur primitivement cutanée. Elle s'accroit, elle se fonce, des modules secondaires apparaissent, qui eux aussi peuvent naître dans l'hypoderme ou dans l'épaisseur du tégument.

Les signes fonctionnels qui marquent cette période sont généralement insignifiants. C'est le plus souvent par hasard que le porteur de la tumeur s'aperçoit de sa présence. Il sent quelque chose qui gêne le port de la chaussure, il ressent des démangeaisons qui l'invitent à se gratter, et il est tout étonné de trouver sous son doigt une petite masse dure qu'il ne connaissait pas. Nous nous souvenons avoir vu une dame consulter M. Landouzy, à l'hôpital Laënnec, pour un mélano-sarcome du cuir chevelu dont l'existence lui avait été révélée par l'obstacle rencontré par son peigne pour démêler ses cheveux. Il est exceptionnel que ces tumeurs primitives occasionnent de véritables douleurs. Aussi celui qui en est atteint ne leur prête-t-il qu'une médiocre importance, à moins qu'elles ne siègent à la face, il les prend pour un cor, pour une végétation vénérienne (Queyrat) et ne soupçonne pas la gravité de l'affection qui le guette.

L'évolution de la maladie, à cette période, est en général assez lente, et c'est au bout d'un temps relativement long qu'avec ou sans cause la généralisation s'établit. Nous disons

relativement, car cette marche est souvent encore plus rapide que celle des tumeurs analogues non mélaniques.

Avant de passer à l'étude de la généralisation, voyons quelle sera la destinée de la tumeur primitive. Il semble prouvé qu'elle peut subir un certain degré de régression. Le centre de la tumeur se ramollit et s'affaisse, entouré d'un anneau saillant et dur. La disparition totale n'est pas suffisamment prouvée. Du reste, cette régression n'est pas toujours définitive, dans certains cas la tumeur se remet à proliférer et dépasse même ses dimensions primitives (Obs. de de Beurman). Cette rétrocession n'empêche du reste nullement la généralisation de suivre son cours.

Un autre point curieux à noter dans l'évolution du sarcome mélanique de la peau, c'est sa faible tendance à l'ulcération spontanée. Malgré l'amincissement progressif de l'épiderme de recouvrement, l'ulcération, qui est loin d'être constante dans la destinée des tumeurs mélaniques de la peau, est dûe souvent à des causes étrangères, à des grattages ou à des applications médicamenteuses inopportunes.

La tumeur présente alors un fond bourgeonnant et inégal, ou au contraire lisse, noirâtre, entouré d'un bourrelet cutané induré. L'ulcération secrète un peu de pus et des masses pigmentaires presques solides, formant un suc épais, noir, analogue parfois à de la poudre détrempée, tàchant le linge du pansement comme de l'encre de Chine. Quant aux hémorrhagies, si fréquentes ordinairement dans les cancers ulcérés, elles sont exceptionnelles et peu abondantes, rarement spontanées. Nous savons, du reste, que ces tumeurs sont peu vasculaires. Notons enfin que, même en cas de tumeurs multiples, l'ulcération n'en frappe jamais qu'un nombre infime, deux ou trois au plus.

Généralisation. — Nous avons laissé l'envahissement de l'organisme dans une période de repos. Quelques nodules secondaires sont venus se montrer au voisinage de

la tumeur primitive. Les ganglions de la région ne sont encore que faiblement engorgés. L'état général du patient est excellent. Le tableau va s'assombrir avec la généralisation de la maladie. Nous étudierons à part la pullulation cutanée et l'infection viscérale, qui n'ont du reste pas vis-à-vis l'une de l'autre des rapports constants au point de vue la coexistence ou de la succession.

a) Pullulation cutanée. La rémission dont nous venons de parler peut durer depuis plus ou moins longtemps déjà, le malade ne fait pas grande attention à son affection, lorsque, sans cause appréciable, ou à la suite d'une irritation ou d'une intervention quelconque, le patient remarque par hasard l'apparition d'une petite tumeur dans un point jusque-là indemne du tégument. Puis de nouveaux noyaux se montrent, soit au voisinage des tumeurs primitives, soit au contraire en un point qui est sans relation anatomique avec le siège originel. On palpe à ce moment les ganglions de la région, ceux de l'aîne lorsque le début a été à la jambe, de l'aisselle pour le bras, et on trouve une pléiade volumineuse, dépassant de beaucoup la taille de la tumeur primitive, bosselée, de consistance ligneuse, et qui, d'abord indépendante de la peau et des tissus sous-jacents, ne tarde pas à contracter avec eux d'intimes adhérences et à s'immobiliser. La généralisation a commencé son œuvre.

L'affection offre des aspects différents suivant qu'elle emprunte pour infecter l'organisme, la voie lymphatique ou la voie sanguine. Dans le premier cas, la pullulation des tumeurs cutanées secondaires se fait sur le territoire du réseau lymphatique en connexion avec les tumeurs primitives. Le foyer originel siège-t-il au pied, les lymphatiques de la jambe présentent souvent sur leur trajet un véritable chapelet de nodosités enclavées dans la peau, et dont la coloration caractéristique apparaît peu à peu. Leur surface est lisse, plus ou moins saillante au-dessus de la peau, aplatie

ou globuleuse, leur couleur brun-verdâtre ou bleu-foncé ne change pas à la pression. En un mot elles rappellent tout à fait les tumeurs primitives. Leur nombre est très variable, leur forme et leur volume ne diffèrent pas sensiblement de ceux du nodule primitif, il n'est cependant pas rare d'en voir quelques-unes devenir plus considérables. Plusieurs de ces nodosités s'agglomèrent parfois pour former une masse unique, la peau infiltrée au loin forme alors une plaque dure, une sorte de gâteau qui ne tarde pas à adhérer aux tissus profonds. L'aspect de la portion de peau envahie est tout à fait particulier. Les nodosités, de taille et de teinte inégales, sont groupées parfois à la façon des plombs d'un coup de fusil. L'apparence rappelle alors un peu celle de l'abdomen d'une volaille de Noël, dont la peau distendue laisse transparaître plus ou moins les truffes dont on l'a bourré.

D'autres fois, les tumeurs n'ont pas de coloration spéciale : elles ont simplement la teinte de la peau, qui revêt toute entière l'aspect bronzé de la maladie d'Addison.

Lorsque la propagation se fait par la voie sanguine, les nodules secondaires apparaissent dans des points qui n'ont pas de relation appréciable avec la région primitivement atteinte. Ils sont en général alors plus disséminés que dans la généralisation par la voie lymphatique.

b) Infection viscérale. — Mais, quel que soit le mécanisme de l'infection, elle ne se borne pas à la peau, et bientôt elle s'abat sur les viscères, soit qu'elle gagne les ganglions profonds par la voie lymphatique, soit que le courant sanguin la charrie dans tous les points de l'organisme. Il n'est qu'un seul organe où l'on n'ait pas trouvé de dépôts secondaires de mélanose, dans la généralisation d'un mélano-sarcome qui a débuté par la peau : l'appareil de la vision a toujours été trouvé indemne dans ce cas. La diffusion de la généralisation rend ses symptômes des plus variables, ce

sont des symptômes propres à chaque organe envahi, et si la constatation des tumeurs primitives permet de présumer de la nature du mal, on trouve rarement des signes spécifiques qui permettent de l'affirmer. C'est ainsi, pour ne passer en revue que les localisations les plus fréquentes, qu'on peut voir des épanchements péritonéaux ou pleuraux, des troubles respiratoires, des accidents du côté du tube digestif, vomissements ou obstruction, des convulsions, des paralysies ou du coma, de l'ictère, de l'hypertrophie du foie ou de la rate, des douleurs ostéocopes ou des fractures spontanées, etc. Le foie, les poumons, les os, les glandes lymphatiques internes viennent, en effet, en tête des organes infectés. Puis viennent le péritoine, la plèvre, le cœur, les centres nerveux et leurs enveloppes, les muqueuses gastrique et intestinale, la rate, le pancréas. Les glandes thyroïdes, les capsules surénales et les reins, les glandes sexuelles, n'échappent pas à la généralisation. La maladie frappant ces organes sans aucun ordre, il est tout à fait impossible de faire un tableau d'ensemble de l'envahissement de l'économie par le mélano-sarcome. D'autres phénomènes, que l'on retrouve aussi dans l'évolution de toute tumeur, sont les douleurs occasionnées par la compression et l'enclavement des filets nerveux par les masses néoplasiques, surtout quand ces masses sont d'une consistance aussi dure que celle du mélano-sarcome.

Nous avons parlé de signes spécifiques qui permettent parfois d'affirmer la nature mélanique de l'infection organique. Ils reposent tous sur la constatation directe du pigment dans les produits d'excrétion des organes malades.

Nous n'insisterons pas sur la présence dans le sang de granulations pigmentaires, nous y reviendrons au chapitre de la pathogénie. Nous parlerons simplement des renseignements que peuvent fournir les crachats et les urines des malades en puissance de généralisation mélanique.

Lorsque les poumons sont atteints par l'infection, on peut voir, mais la chose est rare, le malade expulser des crachats noirâtres qui ne sont pas sans analogie avec ceux des malades atteints d'anthracosis. Aussi ne faut-il pas confondre des grains de charbon avec les granules du pigment mélanique. Nous renvoyons pour cette distinction à l'anatomie pathologique. Mais encore une fois ces expuitions noires sont très rares, même lorsque l'autopsie démontre un profond envahissement de l'appareil respiratoire.

Un autre sympôme plus constant, et dont on avait voulu faire un caractère spécifique, consiste dans l'émission d'urines de couleur foncée, ou tout au moins brunissant par le séjour à l'air ou par l'addition d'acide azotique. Eiselt avait voulu faire de ce phénomène un signe pathognomonique de l'infection mélanique de l'économie. Il semble aujourd'hui qu'on soit bien revenu de cette assertion. En effet à part M. Heurtaux qui place l'origine de cette coloration dans une matière mélanogène soluble, la plupart des auteurs à la suite de Virchow, n'y veulent plus voir que de l'indicanurie, résultat et indice d'un trouble apporté au fonctionnement du foie. Nous n'assimilons pas, bien entendu, à ce cas, celui dans lequel l'urine renferme des granulations pigmentaires, libres ou incluses dans de petits cylindres hyalıns ou des cellules épithéliales qui trahissent leur origine rénale. Signalons aussi la teinte hortensia, décrite par certains auteurs (Perrin), dans les cristaux d'acide urique, d'urates de soude ou d'ammoniaque résultant de l'évaporation de ces urines. Une autre particularité à noter, c'est qu'elles sont rarement albumineuses.

Marche. Terminaison — La marche des mélano-sarcomes est progressive et fatale, et la rapidité d'évolution dépasse de beaucoup celle des pires cancers. Certaines tumeurs primitives évoluent cependant avec lenteur, et mettent plusieurs années à atteindre un développement

notable. Mais aussitôt que la pullulation a commencé, avec ou sans cause, la maladie progresse avec une grande puissance, et en quelques mois aboutit à une terminaison funeste. Celle-ci survient en général au milieu d'une cachexie analogue aux cachexies cancéreuses, si ce n'est qu'elle évolue beaucoup plus rapidement. On a signalé à cette période une leucocythémie qui n'a rien de spécifique, et qui est fréquente dans les déchéances organiques et les maladies infectieuses. Un autre caractère, d'ailleurs inconstant, de cette cachexie, c'est la teinte addisonnienne que prend parfois la peau, même lorsque l'autopsie montre l'intégrité des capsules surrénales.

La cachexie n'est pas toujours en rapport avec l'intensité de la généralisation, ni avec l'importance des organes envahis. Des noyaux volumineux l'entraînent fatalement chez l'homme, tandis que l'état général du cheval s'accommode souvent d'énormes tumeurs mélaniques. D'autre part, la mort survient souvent sans que les lésions des organes essentiels à la vie soient bien considérables. C'est que les tumeurs mélaniques n'apportent pas seulement des troubles mécaniques au jeu des organes, mais l'infiltration pigmentaire vicie singulièrement leur nutrition et leur bon fonctionnement. Aussi n'est-il pas rare de voir, dans des cas d'infiltration diffuse, la mort survenir avec une grande rapidité, sans que le malade passe par la période de cachexie, l'organisme étant en quelque sorte sidéré et les fonctions des organes abolies brusquement par l'invasion du pigment.

Nous croyons devoir étudier avec la marche de la maladie les effets de l'intervention chirurgicale sur les sarcomes mélaniques. Elle a une influence désastreuse. Que l'opération soit incomplète, ou que l'ablation la plus large ait permis de croire qu'on avait dépassé les limites du mal, que le fer ait été employé pour extirper les tumeurs ou que les caustiques aient été mis en œuvre, le résultat est

lamentable. Non seulement la récidive *in situ* ou aux environs de la cicatrice, ne tarde pas à se manifester, mais il semble que l'intervention, ainsi du reste que toute irritation inopportune, soit un coup de fouet donné à la malignité de l'infection. Jusqu'ici ce n'était qu'une affection locale insignifiante, c'est tout aussitôt une maladie générale, qui en quelques mois, parfois en quelques semaines, ménera le malade au tombeau. C'est le malade de Rothacker couvert de 561 tumeurs cutanées 7 mois après l'ablation du noyau primitif (Obs. XIII) ; c'est le malade de Queyrat, enlevé en 4 mois par l'extension du mélano-sarcome dont il avait en vain essayé d'exciser et de cautériser la manifestation originelle (Obs. XIX); le malade de Reverdin voit une récidive au bout d'un mois après l'opération, et en 3 mois il est mort (Obs. V), et Busch voit le sien ne survivre que 6 semaines à l'extirpation d'un mélanôme du pied (Obs. XV).

Pronostic. Durée. -- Le pronostic paraît donc d'une gravité exceptionnelle, tant au point de vue de la terminaison que de la rapidité de l'évolution. Les traitements médicaux, nous le verrons, ont une action bien hypothétique, et nous venons de voir les résultats du traitement chirurgical. Certains auteurs admettent cependant la possibilité d'une guérison par l'intervention sanglante. Lawrence, Pruscha, Pamard citent des cas de guérison, M. Berger rapportait il y a deux ans à la Société de chirurgie l'observation d'un malade opéré depuis seize mois, et resté jusqu'alors indemne de récidive. Mais ces faits sont trop exceptionnels, et devant l'écrasante statistique fournie par les classiques, semblent bien n'être dûs qu'à des retards heureux dans la marche de l'affection. Dans la statistique de Cornil et Trasbot, sur 46 opérés, 11 meurent avant la récidive, 21 ont une récidive locale, 14 une généralisation. Les sarcomes mélaniques ont donc bien droit au premier rang pour la malignité parmi les néoplasies. Quant à établir une échelle

de cette malignité suivant les variétés histologiques des sarcomes noirs, il ne semble pas qu'il y ait lieu de le faire. Suivant la règle générale, les tumeurs dont les éléments sont le moins élevés en organisation sont-elles les plus mauvaises, ainsi que le veut Virchow, qui explique la rapidité de la généralisation en admettant pour les métastases le type globo-cellulaire seul, quel que soit celui de l'élément primitif, c'est ce qu'il est difficile de préciser. Certains auteurs, Virchow et Heurtaux entr'autres, accordent une place d'honneur au sarcome alvéolaire de Rindfleisch.

Etablir la durée de l'affection mélanique n'est pas chose facile, car il est rare de pouvoir noter avec exactitude l'époque d'apparition de la tumeur primitive. A plus forte raison la chose est-elle tout à fait impossible quand la tumeur provient de la dégénération d'un nœvus préexistant. On peut cependant dire en général que la maladie évolue en un temps qui varie de trois mois à quatre ans. Rarement elle dépasse ce chiffre, on cite pourtant deux exemples où la durée fut de neuf ans (Cornil et Trasbot). En cas d'intervention, la récidive survient en général au bout de deux mois, la mort ne tarde guère plus de quatre à six semaines, lorsque la généralisation viscérale s'est établie.

ÉTIOLOGIE PATHOGÉNIE

a) **Étiologie.** — Si le mélano-sarcome de la peau n'est pas une affection commune, il occupe néanmoins un bon rang parmi les tumeurs de la peau. Lebert estime que les cancers mélaniques entrent pour un quart dans le total des cancers cutanés. (On sait que pour Lebert presque toutes les productions mélaniques de la peau sont de nature cancéreuse, et bien que cette confusion nous oblige à des réserves, nous croyons bon de mentionner ce chiffre). La proportion qu'atteignent les localisations primitives à la peau parmi les sarcomes mélaniques est encore plus considérable, elle égale presque la fréquence des sarcomes mélaniques de l'œil. Sur 104 cas de tumeurs mélaniques cités par Eiselt, 40 fois la peau ou le tissu sous-cutané en sont le siège primitif, 47 fois, c'est l'appareil de la vision.

L'âge auquel se rencontre le plus souvent le mélano-sarcome de la peau n'est pas sans surprendre. Alors que les sarcomes non pigmentés sont surtout une affection du jeune âge, que les mélano-sarcomes de l'œil atteignent principalement l'enfance, le mélano-sarcome de la peau se voit dans la majorité des cas dans l'âge mûr. Dans la statistique d'Eiselt, que nous venons de citer, 53 0/0 des malades ont de 40 à 60 ans, 78 0/0 ont dépassé 30 ans. Nous n'avons trouvé mention que de deux cas de mélano-sarcome congénital de la peau (1). Les deux sexes semblent également frappés.

(1) Holmes, in transact. of the path. soc. of London t. XII et t. XIV.

L'hérédité doit être absolument écartée, tout au moins dans l'espèce humaine, car chez le cheval elle est la règle. Dans un seul cas (Nepveu) la mère et la tante maternelle du sujet avaient succombé à des affections cancéreuses bien déterminées.

Par analogie avec le cheval également, on avait voulu faire jouer dans l'étiologie un rôle à la race et à la couleur de l'individu, et, de même que les chevaux blancs payent un plus fort tribut à la mélanose que les chevaux de robe foncée, on avait voulu chez l'homme en faire l'apanage des individus à peau blanche. Mais l'observation montre qu'on la trouve fréquemment chez des hommes très bruns, un cas de Montgomery concerne même un nègre.

Pour l'épuisement organique par excès de travail ou troubles de la nutrition, Virchow est à notre connaissance le seul auteur qui lui accorde un rôle dans la genèse de cette maladie. La plupart des observations se rapportent au contraire à des sujets sains et vigoureux.

A côté de ces conditions générales qui ont, on le voit, une influence des plus vagues, il convient d'accorder plus d'importance à certaines conditions locales, prédispositions individuelles et causes adjuvantes.

La première de ces influences que nous ayons en vue, c'est que le point de départ des mélano-sarcomes de la peau est fréquemment un nœvus pigmenté dermique ou épidermique, ou une verrue pigmentée. C'est là un fait incontestable, connu depuis longtemps et relevé dans de nombreuses observations (Wardrop, Norris, Shilling, Williams, Paget, Pemberton, etc.). Les altérations des tissus, congénitales ou acquises, constitueraient, selon Robin, une prédisposition dans la moitié des cas. Car les dégénérescences dûes aux influences extérieures doivent aussi entrer en ligne de compte. Le pied semble particulièrement donner lieu à ces manifestations. Les tumeurs succèdent à des indurations ou des excoriations

dûes à des chaussures trop étroites, à des clous débordant du soulier, elles naissent sur des ulcérations résultant de la congélation du pied. (Observations de Béclard, Boyer et Ollivier, Montgommery, Bendz, Glüge, Bennett, Hutchinson, Lançereaux, etc.). Nous citerons au hasard de ces observations, celle de Bennett, parce qu'elle ressemble singulièrement à la nôtre :

« Bennett observa une tumeur fibro-nucléaire, en partie noire, sur le pied d'un homme de 39 ans, chez lequel une induration s'était formée 3 ans auparavant entre le troisième et le quatrième orteils, par suite de la pression exercée par un soulier trop étroit. Cette induration s'accrut, se transforma en tumeur mélanotique et présenta une fissure profonde. » (*Edimb. Monthly Journ.*, août 1851.)

Cette action adjuvante des irritations locales nous expliquerait donc que le mal ait ses lieux d'élection, qui sont les régions les plus exposées aux traumatismes et aux contusions chroniques.

Bien que nous n'ayons en vue dans cette étude que les mélano-sarcomes primitifs de la peau, nous devons dire un mot de la fréquence des mélano-sarcomes cutanés consécutifs à une tumeur primitive non cutanée. Ils sont moins fréquents que les premiers. La tumeur originelle siège dans la choroïde dans la grande majorité des cas, exceptionnellement elle peut naître dans la muqueuse du rectum, les os ou le poumon. (Virchow.)

Avant d'en finir avec l'étiologie des sarcomes mélaniques, nous devons envisager deux questions qui se touchent de près. La première a trait à la contagion des tumeurs mélaniques. On ne l'a jamais vue chez l'homme, au moins les faits de contagion, cités par Eiselt chez des palefreniers qui soignaient des chevaux mélanotiques, sont-ils contestés, mais elle existe chez le cheval (contagion sexuelle). Quant à l'inoculation expérimentale, si elle a échoué en beaucoup de

mains, si Hénocque n'admet l'inoculation et la multiplication que du pigment seul, et non des éléments du sarcome mélanique, Robin, Klencke, Goujon, Pfeiffer, plus récemment M. Queyrat (V. obs. XIX) ont obtenu des résultats positifs, qui permettent d'affirmer la réalité de l'inoculabilité.

b). **Pathogénie.** Ce n'est pas sans appréhension que nous abordons l'exposé de la pathogénie des tumeurs mélaniques, Car si de nombreuses théories ont été proposées pour expliquer la genèse des tumeurs noires, il en est bien peu qui satisfassent l'esprit, il n'en est pas qui s'appuient sur des preuves irréfutables. Aussi ne ferons-nous que citer les principales d'entre elles, sans chercher à nous prononcer.

Nous ne ferons que mentionner, sans y insister autrement, les théories qui ont trait à l'origine des néoplasies en général. On peut les ranger sous 3 chefs.

a) La première théorie, dûe à Conheim, fait dériver les tumeurs de la prolifération d'éléments restés embryonnaires au milieu des cellules adultes de l'organisme.

b) Une autre théorie, qui n'est pas sans analogie avec la précédente, les fait provenir d'inclusions dans un tissu d'éléments originaires d'un feuillet différent du blastoderme.

c) Le troisième groupe de théories constitue la doctrine parasitaire, sur laquelle nous reviendrons à la fin de ce chapitre.

Ce sont là des théories communes à toutes les néoplasies Quant aux sarcomes en général, on leur assigne volontiers comme origine des bourgeons cellulaires partis des vaisseaux, grâce à une division indirecte des cellules de l'endothélium. (Waldeyer. Babès)

Mais le sarcome mélanique, à qui ses caractères cliniques assignent déjà une place si particulière dans le groupe des sarcomes, a une origine encore plus discutée. C'est, qu'en effet, il faut faire entrer la mélanine en ligne de compte, et

chercher quelle peut être l'origine de ce pigment. Deux doctrines ont cours sur cette genèse. Pour les uns (Rokitansky, Virchow, Müller, Mathias Duval), ce pigment a une origine hématique, et provient de l'élaboration de l'hémoglobine. Les cellules transformeraient en mélanine la matière colorante des hématies, des cellules lymphatiques migratrices la transporteraient ensuite dans les tissus normalement ou anormalement pigmentés de l'organisme. Cette thèse trouve un appui sérieux dans les travaux de M. Pouchet, qui est parvenu à obtenir une substance ayant les caractères histo-chimiques de la mélanine, par l'action sur le sang d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure. Il faut aussi rapprocher de ce fait les observations de Broca, qui a vu dans deux cas des tumeurs mélaniques succéder à des épanchements sanguins, dont le foyer avait été soumis depuis à des contusions chroniques.

On peut rattacher à cette doctrine la théorie de Babès, qui voit dans le sarcome mélanique une formation atypique de globules sanguins, caractérisée au début par de grandes cellules renfermant des vacuoles qui contiennent des globules blancs pigmentés, et de grosses cellules pigmentées en état de division indirecte.

L'autre école, avec Averbeck, Mertschnig, Prost, Kromayer, Caspdry, fait du pigment un produit d'élaboration propre des cellules, spécialement des cellules épithéliales, soit par tranformation du protoplasma, soit par dégénescence du noyau. La distribution est assurée par des cellules chromatophores, qui sont des cellules conjonctives migratrices, et des globules blancs.

Quelle que soit l'origine que l'on veuille accorder au pigment c'est ici qu'il faut placer la théorie vétérinaire de la mélanose, dite théorie de l'aberration pigmentaire. Les chevaux de robe claire étant les plus frappés par cette affection, Gohier, Heusinger, Trousseau et Leblanc pensaient

que l'accumulation anormale de pigment était due à un trouble de la distribution de ce pigment qui s'accumulerait dans la peau au lieu d'aller colorer les poils. Cette théorie n'expliquerait toutefois que les mélanomes simples, elle est ruinée par le fait qu'on trouve la mélanose aussi bien chez des animaux à robe foncée que chez des animaux à robe claire. Nous avons vu qu'on avait cru pouvoir conclure du cheval à l'homme, mais la même objection a ici sa valeur, les hommes très bruns sont aussi sujets à la mélanose que les blonds, et le fait unique de Fergusson, où le développement d'une tumeur mélanique avait amené la décoloration de poils et de nœvi, ne saurait suffire à nous faire admettre cette théorie.

Si les théories précédentes n'envisagent guère qu'une des phases de la question, une doctrine qui n'a pas dit son dernier mot s'efforce d'expliquer, par une même cause, la genèse du pigment et du néoplasme. Nous avons nommé la doctrine parisitaire.

Nous ne discuterons pas au point de vue général la théorie de l'origine parasitaire des néoplasmes. Les résultats obtenus sont trop inconstants et trop contestés pour qu'on puisse se prononcer déjà sur la recevabilité de cette doctrine. Mais les mélano-sarcomes ont des caractères si particuliers que beaucoup d'auteurs, s'appuyant surtout sur la contagion du mélano-sarcome chez le cheval, et sur les résultats positifs des inoculations, penchent pour leur nature infectieuse, opinion soutenue dès 1885 par M. Bard.

Il faut dire que la nature même du parasite, et ses relations avec la mélanine, sont choses tout hypothétiques. M. Bard serait assez disposé à voir dans le pigment lui-même le parasite cherché. Et de fait, lors des métastases secondaires des tumeurs mélaniques, c'est le pigment seul que l'on rencontre sous forme d'embolies en migration dans les réseaux sanguins (Cornil, Nepveu), ou lymphatiques

(Dubreuil et Lancereaux), intermédiaires au foyer primitif et aux foyers secondaires, sous forme de granulations libres dans le sérum sanguin, ou infiltrant de grands leucocytes, qui paraissent provenir de la dégénérescence des ganglions infectés (Heurtaux). C'est sous forme de granulations libres qu'on le retrouve dans le tissu des ganglions lymphatiques, qu'il infiltre comme les grains d'encre de Chine farcissent les glandes lymphatiques des tatoués (Follin), pendant cette période de rémission entre la pullulation cutanée et la généralisation viscérale; temps d'arrêt qui semble dû à la barrière qu'opposent les ganglions à l'infection, comme cela se voit dans les maladies nettement microbiennes ; temps d'arrêt qui semble nécessaire pour faire du ganglion simplement irrité et hypertrophié un ganglion néoplasique.

Cette théorie parasitaire est bien séduisante, et M. Delbet dans son article du Traité de Chirurgie Clinique lui donne visiblement ses préférences. Son acceptation serait grosse de conséquences, elle amènerait sans nul doute un nouveau démembrement de la grande classe des sarcomes, dont les variétés noires ne constitueraient plus en quelque sorte qu'un tissu réactionnel. Mais, encore une fois, ce n'est qu'une théorie, reposant surtout sur des hypothèses, et les faits acquis jusqu'à ce jour ne permettent pas de porter une conclusion ferme à son égard.

Nous restons donc dans les ténèbres en ce qui concerne la pathogénie des tumeurs mélaniques, et rien ne fait prévoir qu'on puisse de sitôt en donner une explication irréfutable.

DIAGNOSTIC

Nous passerons successivement en revue le diagnostic des tumeurs superficielles, et celui des foyers profonds du mélano-sarcome.

a) **Diagnostic des tumeurs superficielles.** — Il faut d'abord distinguer le mélano-sarcome des tumeurs non colorées de la peau. Le diagnostic de tumeur mélanique est tout à fait impossible, lorsque cette tumeur, primitive, est sous-cutanée, et n'a pas encore manifesté sa coloration à l'extérieur. Mais lorsque cette couleur devient visible, elle est caractéristique, et permet presque à elle seule d'affirmer la nature de la tumeur. En tous cas, lorsqu'on prend en outre en considération le volume, la consistance, et surtout l'évolution de la nodosité, on peut de suite écarter un certain nombre de tumeurs peu ou pas colorées, gommes syphilitiques ou tuberculeuses, lipomes, molluscum fibreux, et d'autres affections plus rares de la peau, myomes, névromes ou tubercules lépreux.

Certaines tumeurs cutanées sont d'un diagnostic plus délicat et bien qu'aucune n'offre une teinte qui se puisse confondre avec celle des tumeurs mélaniques, nous croyons utile d'exposer leurs principaux traits différentiels.

Le *xanthôme tubéreux* a une coloration jaune bien différente de la teinte brune ou bleu-noirâtre des tumeurs

mélaniques. Ses sièges de prédilection (les parties pointues des membres) et sa marche clinique ne le feront pas confondre avec le mélano-sarcome.

Le *mycosis fongoïde* pourrait prêter davantage à la confusion, tout au moins la forme à tumeurs d'emblée, que Perrin appelle sarcomatose pseudo-mycosique. Ces tumeurs ont une coloration rouge vineuse, mais ce qui est plus caractéristique encore que leur teinte, c'est leur évolution : au bout de peu de temps, elles s'amollissent et s'ulcèrent. Le diagnostic offre encore moins de difficulté quand l'affection a débuté par des périodes d'eczématification et de lichènification.

Nous arrivons à une affection qui, si elle est bien distincte du mélano-sarcome à son début, n'en est plus séparable parfois à sa période ultime. Le *xeroderma pigmentosum* est une maladie souvent familiale, qui débute dans le tout jeune âge, généralement à la suite d'une insolation, par des taches rouges ou des taches de rousseur, auxquelles viennent s'ajouter dans une deuxième période des lésions très diverses, atrophie et apparence cicatricielle de la peau, des télangiectaties, des croûtes superficielles, de l'exfoliation épidermique. La période terminale enfin comprend l'apparition de saillies verruqueuses et végétantes, dont la plupart sont de nature épithéliomateuse, mais dont certaines prennent le type très net de sarcomes mélaniques. Les commémoratifs, l'aspect tout spécial de la peau couturée de cicatrices permettront dans ce cas de reconstituer le diagnostic.

Il est un sarcome de la peau dont il faut distinguer le mélano-sarcome. C'est celui que Kaposi a décrit sous le nom de *sarcome pigmentaire,* Tanturri sous le nom de sarcome multiple idiopathique télangiectasique, Vidal sous celui de sarcome cutané érectile. De Amicis lui avait donné, à tort du reste, le nom de polimélano-sarcome, à cause de sa coloration foncée. Cette affection débute

simultanément par les mains et par les pieds, pour s'étendre plus tard aux membres et à la face, parsemant les téguments de petites nodosités infiltrées dans le derme, de coloration bleue ou brun rougeâtre. Ces tumeurs présentent la particularité de ne jamais s'ulcérer, parfois elles se résorbent. Enfin elles s'accompagnent en général d'un œdème douloureux des extrémités.

Nous arrivons à des tumeurs dont le diagnostic avec les mélano-sarcomes est souvent très ardu.

Les premières sont les *nœvi pigmentaires*. Nous avons vu qu'ils sont souvent l'origine des sarcomes mélaniques. Mais il est à peu près impossible de préciser le moment où la tumeur inoffensive se transforme en tumeur maligne. D'autre part, le diagnostic reste parfois hésitant entre un nœvus et un mélano-sarcome au début. L'intensité de la coloration n'est ici que d'un faible secours, on devra chercher la confirmation du diagnostic dans l'étude du sang et des urines et surtout dans l'évolution de la tumeur. Enfin on se rappellera, en cas d'ulcération, que les tumeurs mélaniques seules fournissent un écoulement ichoreux noirâtre lorsqu'elles ne sont plus protégées par l'épiderme.

Les tumeurs mélaniques de la peau *de nature épithéliale* nous semblent à peu près impossibles à distinguer cliniquement des mélano-sarcomes. Elles sont du reste très rares, et rarement primitives. Peut-être pourrait-on s'appuyer sur leur consistance moins ferme, leur tendance plus grande à s'ulcérer. Le diagnostic microscopique lui-même ne laisse pas d'être parfois fort embarrassant (Cornil et Ranvier). Du reste, il n'a pas grande importance, le pronostic étant aussi sombre dans les deux genres de tumeurs.

(*b*). **Diagnostic des foyers profonds.** — Le diagnostic des localisations profondes ne nous retiendra pas longtemps. Il repose surtout, nous l'avons vu, sur des signes de probabilité (engorgement ganglionnaire, troubles des fonctions

organiques, examen des humeurs et des excrèta). On arrive ainsi à suivre plus ou moins exactement les progrès de la généralisation, à en tirer un pronostic et une ligne de conduite. Mais les résultats obtenus ne sont souvent que bien approximatifs.

Il était indiqué d'essayer pour diagnostiquer ces lésions profondes, avant qu'elles ne s'imposent à l'esprit par l'ampleur des troubles organiques, un mode d'investigation qui, pour ne dater que de peu d'années, a déjà tant d'éclatants succès à son actif. Sur le conseil de M. Bresard, nous avons soumis à plusieurs reprises le malade que nous avons observé à l'action des rayons X, pensant que ceux-ci seraient peut-être arrêtés par les amas pigmentaires. Mais notre espoir a été déçu, et les radiogrammes non plus que l'écran fluorescent ne nous ont donné l'image des foyers mélaniques.

TRAITEMENT

L'évolution spontanée du mélano-sarcome aboutissant fatalement à la mort, et l'intervention chirurgicale n'ayant que des indications exceptionnelles, on a tenté par divers procédés médicaux d'enrayer cette marche funeste.

L'incertitude qui règne aujourd'hui encore sur la nature et l'origine première de cette redoutable affection a obligé de ne recourir qu'à des procédés thérapeutiques empiriques, et aucun d'eux ne s'étant trouvé spécifique, force nous est de constater que la thérapeutique médicale est à peu près désarmée vis-à-vis de cette terrible maladie. Nous ne ferons que passer sur la médication symptomatique appelée à lutter contre certaines manifestations de la maladie, elle n'a rien de spécial à l'affection. Les douleurs intenses qui marquent parfois la période terminale seront soulagées par l'emploi de la morphine, les tumeurs ulcérées peuvent s'accommoder d'un pansement banal. De même, toute une classe de médicaments n'a d'autre but que de soutenir les forces de l'organisme, et d'activer sa résistance naturelle à l'infection : tel l'usage de l'huile de foie de morue, telle l'administration des arsenicaux par les voies stomacale, rectale ou hypodermique, sous forme de liqueur de Fowler, ou mieux de cacodylate de soude. Ce sont là des procédés de défense de l'organisme communs dans les maladies à tendances cachectisantes, mais qui n'ont qu'une action bien limitée dans le cas présent.

Un autre ordre d'agents médicamenteux s'adresse plus directement au mal lui-même, mais sans autre base que les résultats obtenus empiriquement dans des affections voisines.

L'un de ces procédés a été employé, non sans succès, depuis quelques années dans le traitement des épitheliomas cutanés. C'est la méthode de Cerny-Truceneck qui consiste dans l'application journalière sur la surface de la tumeur ulcérée d'une solution d'acide arsénieux, dont le titre varie en général de $\frac{1}{150}$ à $\frac{1}{80}$. Des résultats heureux, des guérisons inespérées, ont marqué l'emploi de cette méthode dans le traitement des cancroïdes de la peau. Il ne semble pas qu'il en soit de même dans le cas de sarcome mélanique, et les résultats obtenus par M. Hallopeau sur le malade dont nous rapportons l'observation, ne sont pas encourageants. Non seulement les badigeonnages d'acide arsénieux n'ont point arrêté les progrès du mal, mais il semblerait plutôt qu'ils en ont activé le pouvoir destructeur, de plus ils ne sont peut-être pas étrangers aux douleurs ressenties par le malade. Ce cas étant le seul cas de mélano-sarcome où nous ayons eu connaissance de l'application de la méthode de Cerny, il ne faut point se hâter d'en conclure à l'impuissance de ce procédé dans la mélanose cutanée, et il faudra attendre de nouvelles observations pour se prononcer, principalement des observations concernant des tumeurs uniques et primitives.

On a également tenté d'arrêter la marche du mélano-sarcome à l'aide d'un agent organique. On avait remarqué depuis longtemps l'heureuse influence de l'érysipèle sur l'évolution de quelques sarcomes cutanés. (Busch, Mosengeil, Hahn, Nelaton, Pamard). De là à tenter d'imiter la nature il n'y avait qu'un pas. Il fut franchi par Fehleisen, imité dans la suite par un certain nombre de médecins, Coley, Neisser, Fleichenfeld entr'autres. Ces auteurs expérimentèrent sur des malades atteints de néoplasmes inopérables de

diverses natures, les uns avec des cultures du streptocoque, d'autres avec des toxines de ce microbe, pures ou associées à celles du bacillus prodigiosus-Spronk. *(Ann. de l'Inst. Past., 1892)* est à notre connaissance, le seul expérimentateur qui ait eu affaire à des mélano-sarcomes. Il en traita deux cas par des injections de toxine streptococcique à doses progressivement croissantes. Il obtint la régression temporaire de quelques tumeurs, mais le résultat final de la médication ne fut pas appréciable. Quant à déterminer le mode d'action de cette thérapeutique, la nature des mélano-sarcomes est encore trop obscure pour qu'on puisse appuyer sur quelque fondement les hypothèses qu'on a émises à ce sujet.

Pour la sérothérapie, qu'Emmerisch et Scholl d'une part, Richet et Héricourt d'une autre, ont expérimentée en vue de combattre les néoplasmes, nous ne sachons pas qu'elle ait jamais été employée contre les mélano-sarcomes.

Nous croyons avoir justifié par cet exposé ce que nous disions en commençant de l'inefficacité du traitement médical. Faut-il donc laisser le mal évoluer vers la mort, ou bien le fer tentera-t-il d'arrêter son œuvre destructrice ? Les avis sur ce point sont fort partagés.

Pour la majorité des auteurs, le mélano-sarcome constitue le type le plus parfait du *noli me tangere*. C'est une tumeur qu'on doit respecter, sous peine de mort, et de fait les observations et les statistiques sont bien faites pour appuyer ce pessimisme. Tel n'est pas cependant l'avis de quelques chirurgiens, MM. Berger et Pamard entr'autres, qui pensent qu'une intervention large, faite avant l'infection de l'organisme et avec toutes les précautions propres à empêcher une inoculation opératoire pourra éviter la récidive et sauver le malade. Les heureux exemples rapportés par ces auteurs sont trop peu nombreux pour être concluants. De plus, le malade ne se préoccupe souvent de son mal

qu'alors que l'organisme est en puissance d'infection, lorsque l'ablation totale des néoplasies est impossible. Aussi les cas nous semblent-ils devoir être exceptionnels où se trouveront réunies toutes les conditions favorables pour pouvoir intervenir utilement, sans que le choc opératoire risque de ne venir qu'exalter la marche latente de l'infection. Les tumeurs devront être peu nombreuses, de petit volume, et n'avoir pas de connexions trop intimes avec les tissus voisins, de manière qu'on puisse procéder à une extirpation large et facile. Les humeurs devront toujours être examinées. Mais l'état des ganglions fournira surtout d'utiles indications. Trouve-t-on à la racine du membre une pléiade nombreuse, volumineuse, dure et immobilisée ? On court à un échec certain. Si l'on a affaire au contraire à de petis ganglions, peu nombreux, parfaitement mobiles et accessibles, cette adénopathie n'est pas une contre-indication absolue. En tous cas, si l'on se résout à une intervention, elle doit être aussi large et complète que possible.

A côté de cette intervention radicale employée comme moyen curatif, on aura plus souvent à parer à des accidents d'urgence, régularisation d'une amputation d'un doigt rongé par le mal, ou même obstruction intestinale dûe à de l'adénopathie abdominale, ou névralgies rebelles consécutives à la compression de troncs nerveux. On interviendra avec tout le soin désirable, tout en étant convaincu que ces moyens sont purement palliatifs et ne retardent même pas toujours la terminaison funeste.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

D'après Peulevé *(Bulletin de la Société Anatomique 1865)*

Femme de 36 ans, entrée le 14 novembre 1864 dans le service de M. Cusco. Bonne santé habituelle. Syphilis contractée il y a 12 ans, bien traitée. Atteinte depuis 3 ans, à la partie externe de la plante du pied droit, d'une petite tumeur noirâtre du volume d'un pois, qui grandit et se fonce peu à peu. Elle avait, il y a 15 mois, la dimension d'une pièce de 5 francs. Un médecin en fit l'ablation et cautérisa la plaie au fer rouge. Cicatrisation. Il y a 6 mois, apparition à la partie interne de la plante du même pied d'une autre tumeur qui s'accroît rapidement et s'est ulcérée il y a un mois. Depuis 3 semaines, une autre tumeur noire s'est montrée au bord interne du pied, deux autres à la face interne de la cuisse. La tumeur ulcérée est recouverte d'une lamelle cornée, qui, soulevée, laisse voir une surface granuleuse noirâtre, à reflets brillants, à suintement minime. Les autres tumeurs font une saillie légère, acuminée, à la surface de la peau. Volume d'un pois. Couleur ardoisée, noirâtre au sommet. Consistance dure et élastique du fibrocartilage. Mobiles avec la peau, douloureuses seulement à la pression. Volumineuse adénopathie du triangle de Scarpa, bosselée, de consistance ligneuse, adhérente aux plans profonds et laissant libre la peau. Santé générale bonne, sauf

un peu d'amaigrissement. Les divers appareils semblent sains et fonctionnent bien. Une biopsie pratiquée le 29 novembre, occasionne un érysipèle limité au membre inférieur droit, et semblant arrêté par les ganglions inguinaux engorgés. Vers la fin de février, le nombre des dépôts noirs a considérablement augmenté, surtout à la jambe gauche et à la cuisse. Douleurs lancinantes dans la colonne vertébrale. La santé générale s'altère rapidement. Une tumeur intra-abdominale est apparue, la malade rend dans ses crachats des dépôts noirs. Mort dans le marasme le 16 mai.

Autopsie. — Les poumons, le cœur, la plèvre, sont farcis de dépôts noirs. Les tuniques intestinales et stomacales offrent des noyaux secondaires. Ganglions mésentériques totalement envahis. Le foie présente 12 ou 15 foyers. Rate, pancréas et ovaires transformés en kystes mélaniques. L'utérus présente plusieurs fibrômes, dont un seul mélanosé. Reins et vessie peu touchés. Quelques dépôts noirs dans le cerveau et les méninges. Système osseux complètement envahi, surtout la colonne vertébrale. Les disques inter vertébraux, les cartilages articulaires, les systèmes veineux et artériel sont sains.

L'examen microscopique, pratiqué par M. Cornil, confirme le diagnostic de mélano-sarcome.

OBSERVATION II

D'après Nepveu (*Bulletin de la Société de Biologie, 1872*)

Le sujet de cette observation est un homme de 30 ans, vigoureux, qui a perdu successivement sa mère et sa tante maternelle d'affections cancéreuses bien déterminées. Ce jeune homme portait depuis l'enfance, à la cuisse, une tache pigmentaire qui ne fut l'objet d'aucune remarque jusqu'au siège de Paris. Simple soldat dans la mobile, il eut alors à souffrir du frottement du pantalon sur la tumeur. Elle commença dès lors à croître, mais insensiblement. La tumeur s'accroissant toujours, son médecin la lui enleva. Au bout de quelques mois, un des ganglions de l'aine prend du vo-

lume, mais le sujet n'y attache pas d'importance, et ne s'en inquiète que lorsqu'il atteint la taille d'une grosse pomme. Il fut ouvert au bistouri, comme bubon suppuré. Il se forma un vaste champignon noirâtre pour lequel Demarquay fut consulté. Il se résolut à l'enlever, mais l'opération ne put être terminée, la tumeur semblait s'étendre dans la profondeur de la cuisse, et sous le ligament de Fallope. Une nouvelle végétation remplaça très vite l'ancienne, et Demarquay fut obligé de la réséquer. L'examen microscopique et chimique montra qu'il s'agissait d'un sarcome mélanique. L'auteur de l'observation dit avoir trouvé des granulations de pigment dans l'urine, le sang, la paroi des vaisseaux. Le nombre des globules blancs était considérablement augmenté.

Le malade étant mort quelque temps après, l'autopsie montra l'existence d'une généralisation le long de la chaîne ganglionnaire iliaque jusque dans les ganglions lombaires. Les vertèbres inférieures étaient prises, ainsi que le foie, le poumon, le sternum, le crâne, quelques côtes. Les capsules surrénales paraissaient saines, ainsi que les centres nerveux, les reins et la rate.

OBSERVATION III

D'après Panné et Marfan. *(Bulletin de la Société Anatomique 1886.)*

Femme de 57 ans, avait été soignée 6 mois auparavant dans le service de M. Dieulafoy. Elle présentait alors de la gêne respiratoire et de la dyspnée habituelle, avec des crises d'étouffement et une toux quinteuse accompagnée de crachats pigmentés de mélanine. Mélanodermie peu foncée des parties découvertes. Plusieurs tumeurs mélaniques intra-dermiques à l'épaule gauche, à la joue et la cuisse droites. La tumeur de l'épaule est la plus ancienne. Pas de tumeur sous-cutanée. Légère adénopathie sous-maxillaire. Santé générale assez bonne. Diagnostic : Mélanose avec adénopathie trachéo-bronchique. La malade traitée par l'iodure de potassium,

quitte l'hôpital au bout de 2 mois, sensiblement soulagée de son oppression. Rentre 4 mois plus tard dans le service de M. Moutard-Martin. La peau a la teinte addisonnienne. La surface du corps est parsemée d'un grand nombre de tumeurs, les unes intra-dermiques, noires et dures, recouvertes d'un épiderme plus ou moins écaillé. D'autres, siègeant dans le tissu cellulaire sous-cutané, transparaissent à travers la peau qui ne leur est pas adhérente, mais qu'elles soulèvent. D'autres enfin ne sont sensibles qu'à la palpation. La malade est amaigrie, torturée par une toux coqueluchoïde. Expectoration rare, sans coloration noire bien marquée. Adénopathie trachéo-bronchique probable, bien que sans signes physiques. Epanchement pleural gauche. L'intelligence et les sens spéciaux sont intacts. Dysphagie pour les aliments solides. Les urines noircissent à l'air et par l'addition d'acide azotique. Traitement : arsenic à l'intérieur. Mort au bout de six semaines par asphyxie croissante.

Autopsie. — On trouve des néoplasmes dermiques en nombre assez limité, siégeant surtout à la face, et un très grand nombre de néoplasmes sous-cutanés occupant les faces antérieure et postérieure du tronc, le cou, la nuque, les bras, les cuisses. Ce sont des sarcomes fasciculés mélaniques. Tous les ganglions superficiels sont hypertrophiés et dégénérés. Un grand nombre d'organes sont infiltrés de mélanine, veines caves et pulmonaires, muqueuse bronchique, ganglions thoraciques, tuniques de l'œsophage et de l'intestin, capsules surrénales, corps thyroïde. Le cœur ressemble à un bloc de charbon. Par contre, le parenchyme pulmonaire, le larynx et la trachée, l'aorte, les organes génitaux, les reins, le foie et la rate sont indemnes, ainsi que le cerveau et les méninges.

OBSERVATION IV

D'après Boulay (*Bulletin de la Société Anatomique 1887*)

Un homme de 57 ans, sans antécédents héréditaires, entre le 14 octobre à l'hôpital Lariboisière. Il portait depuis un an au bord interne du pied droit une petite tumeur rougeâtre

et indolente, qui s'est ulcérée il y a quatre mois par suite du frottement de la chaussure. Elle avait alors le volume d'une noisette. Un second nodule semblable apparait alors à la face externe de la jambe, et atteint peu à peu le volume d'une cerise. Ganglions inguinaux pris depuis 3 mois. Des nodosités nouvelles au nombre de 200 environ, apparaissent sans ordre sur toute la surface du corps, les mains seules sont indemnes. Leur volume varie d'un grain de millet à une noisette, 2 ou 3 atteignent la taille d'un œuf de poule. Elles sont arrondies ou ovoïdes, brunes ou violacées, quelques-unes bleuâtres ou noires. Leur consistance est ferme, aucune n'est pédiculée. Le malade est très affaibli depuis un mois, il est très amaigri et a perdu l'appétit.

1er novembre. Apparition de petits nodules d'un rouge cuivré, lenticulaires ou arrondis, sur le dos du pied et au-dessous du genou droits.

18 novembre. Examen du sang. Rien d'anormal. Quelques rares corpuscules noirs dans l'urine. La cachexie augmente. Mort le 1er décembre, 14 mois environ après le début de la maladie.

Autopsie. Nodules secondaires dans le péritoine, le foie, le rein gauche, la rate, le pancréas, la vessie, la plèvre, le péricarde. Les poumons sont absolument farcis de noyaux noirs. Les os sont infiltrés de mélanine (cet examen incomplet). L'examen microscopique d'un des nodules de la peau fait reconnaître un sarcome mélanique à cellules rondes, présentant des caractères qui le rapprochent du carcinome. C'est en un mot le sarcome alvéolaire des Allemands, sarcome carcinomateux de Virchow.

OBSERVATION V

D'après Jacques Reverdin *(Revue médicale de la Suisse Romande, 1886)*

X..., 53 ans, rentier, s'est aperçu depuis trois semaines ou un mois de la présence d'une petite grosseur dans la peau de l'aisselle gauche. Des ganglions apparaissent bientôt dans la même aisselle, en même temps qu'une douleur assez vive,

qui diminue notablement par l'emploi de l'iodure de potassium. Examen : il y a dans l'aisselle un gros paquet ganglionnaire, élastique, polyglobulé, sur le bord postérieur de l'aisselle une petite tumeur du volume d'une noisette, dure et faisant corps avec la peau. Dans la région dorsale, à peu près au milieu de la hauteur et vers le bord postérieur de l'omoplate, siège une petite tumeur, noire et lisse à la périphérie, exulcérée à la surface, festonnée sur les bords, et paraissant formée par trois petits îlots arrondis réunis par les bords. Elle mesure environ 2 centimètres de longueur sur 1 centimètre de largeur. Les bras et les avant-bras présentent un assez grand nombre de taches congénitales de couleur foncée. Pas d'anomalie de coloration de la peau de l'aisselle. Pas d'adénopathie sus-claviculaire, ni de signes de compression des vaisseaux ou nerfs de l'aisselle. État général bon. Le foie, la rate, les poumons et le cœur semblent sains. L'urine n'est pas examinée au point de vue de la mélanine.

Le début de la tumeur mélanique remonte à 5 ou 6 ans. Ce n'était alors qu'un point noir, de la grosseur d'un pois, qui a grossi peu à peu. Elle fut liée et cautérisée à plusieurs reprises. Le malade est opéré le 8 juillet 1883 par l'évidement de l'aisselle selon le procédé de Volkmann, avec une large résection de la peau de l'aisselle et de la peau du dos autour de la tumeur. Cicatrisation rapide. Le 16 août, noyau de récidive dans la cicatrice axillaire. L'état général devient rapidement mauvais. Le 20 septembre, l'examen du malade fait découvrir, outre la tumeur récidivée, du volume d'une noix et noirâtre, une volumineuse tumeur du foie et un envahissement du sommet du poumon droit. Mort 15 jours après, 3 mois après l'opération. L'examen histologique, pratiqué par M. Mayor, montra qu'on avait affaire à un mélano-sarcome du type dit alvéolaire par Billroth.

OBSERVATION VI

D'après Ozenne (*Bulletin de la Société Anatomique, 1880*)

La nommée B..., âgée de 27 ans, arrive à l'hôpital dans un état de demi-coma. On ne peut rien obtenir sur ses antécédents. Elle porte au niveau du 1er métatarsien du côté droit une tumeur du volume d'une grosse noix, développée aux dépens de la peau, qui est mobile sur l'os sous-jacent. Cette tumeur offre une ulcération arrondie de la largeur d'une pièce de 1 franc, bourgeonnante, noirâtre, à fond inégal, et entourée d'un bourrelet induré. Elle ne semble réveiller aucune douleur à la pression. Autour de cette tumeur se voient par transparence à travers la peau amincie, plusieurs nodosités noires, arrondies, mobiles, d'autres, dont la coloration n'est pas visible, siègent sur le trajet des lympathiques du membre inférieur droit, et sur la poitrine. Adénopathie multiple de l'aine droite. Les appareils organiques semblent sains, les urines brunissent par l'acide azotique. Mort dans le marasme au bout d'une douzaine de jours.

Autopsie. — Les organes abdominaux, les poumons, l'œil et l'orbite sont sains, ainsi que les méninges. Le cœur droit présente dans l'épaisseur de ses parois plusieurs nodules mélaniques, il y en a aussi dans l'écorce cérébrale. Grosse tumeur mélanique diffluente du ventricule latéral gauche, comprimant les noyaux voisins. L'examen histologique révèle un mélano-sarcome. L'auteur fait remarquer le peu d'étendue de la généralisation, en dépit du siège primitif à la peau. Les lésions du cœur droit semblent indiquer que la généralisation s'est faite par les veines.

OBSERVATION VII

D'après Jarry *(Bulletin de la Société Anatomique 1881)*.

L'auteur relate l'autopsie d'une femme de 52 ans, arrivée dans le coma dans le service de M. Gosselin, et morte vingt-quatre heures après. Le membre inférieur gauche présente une infiltration mélanique de la peau, ainsi que le tissu sous-cutané du tronc. Le point de départ semble être dans deux tumeurs ulcérées, siégeant, l'une à la partie inférieure de la jambe, l'autre au gros orteil gauche. Des masses mélaniques sont disposées sur le trajet des lymphatiques du membre, et les ganglions inguinaux forment comme un chapelet étendu du sommet à la base du triangle de Scarpa. Les ganglions du médiastin, les poumons, le péricı ade, sont plus ou moins infiltrés de noyaux mélaniques. Le foie est à peu près sain. Les épiploons ne forment qu'une énorme masse mélanique, le mésentère, l'intestin, l'ovaire, sont parsemés de tumeurs noires. Les reins, la rate, l'utérus sont peu atteints. Les yeux et le système nerveux sont absolument indemnes. Le tissu osseux est relativement peu altéré. Au microscope, on reconnaît un sarcome fasciculé mélanique. La propagation semble s'être faite par embolie mélanique des vaisseaux.

OBSERVATION VIII

D'après Mathieu *(Bulletin de la Société Anatomique 1880.)*

Une femme de 50 ans avait été délivrée par la cautérisation d'une tumeur dure, douloureuse et saignante, développée aux dépens d'une tumeur veineuse érectile de la tempe droite. 8 mois après, elle revenait atteinte d'une récidive polyganglionnaire de la région parotidienne, dont la peau présente, au niveau des bosselures qui la soulèvent, une colo-

ration bleuâtre, vineuse. Cet envahissement s'était fait lentement d'abord, plus rapidement ensuite, accompagné de névralgies faciales intenses, qui ont fait place depuis un mois à une sorte de torpeur. Le voile du palais, le bras gauche et la moitié de la face se paralysent. Mort dans le coma au bout d'un mois.

L'autopsie fait constater l'intégrité des organes thoraciques et abdominaux. Seul, le cerveau présente une tumeur mélanique du volume d'une noix, au niveau des première et deuxième circonvolutions temporales à droite. Il s'agissait d'un sarcome mélanique.

OBSERVATION IX

D'après Dupret (*Archives de Phys. 1873.*)

Gerv.... Julie, âgée de 50 ans, entre dans le service de M. Duplay pour une tumeur ulcérée de la région dorsale. Cette tumeur a la forme d'un champignon, son diamètre est de quatre ou cinq centimètres. La peau environnante est brun-violacée, rugueuse, et présente trois ou quatre petites tumeurs du volume d'un pois, formées par un bourgeon embryonnaire du derme soulevant le corps papillaire et l'épiderme.

La malade remarqua, pour la première fois il y a 8 ans, une petite tache en ce point, surélevée et de couleur de jambon fumé. Depuis 3 mois elle s'est développée sans douleurs vives. La tumeur fut enlevée, la cicatrice a conservé depuis une teinte violacée.

L'examen microscopique montra que la tumeur était mixte, en partie carcinomateuse et en partie sarcomateuse.

Le tégument avoisinant était infiltré de pigment.

OBSERVATION X

D'après Bulkley (*Boston Med. and Surg. Jour. 1880*)

Homme de 22 ans, sans antécédents, ayant reçu il y a 6 ans un coup sur le côté externe de l'œil droit. Peu de temps après apparut au point contusionné une petite tache noire qui persiste encore. Il y a 2 ans et demi, une tumeur du volume d'un pois, de coloration normale, mobile avec la peau, se développe en avant du lobule de l'oreille gauche. Depuis 1 an apparition en divers points du corps de tumeurs bleu-noirâtres, dont quelques-unes disparaissent. L'une d'elles, du volume d'une noix, qui siégeait à la tempe gauche, fut enlevée il y a 6 mois, ainsi qu'une petite tumeur de la paupière inférieure du même côté. L'examen révéla un mélano-sarcome. Depuis neuf mois, de nouvelles tumeurs apparaissent tous les jours, la peau a depuis cinq mois une teinte addisonnienne. La peau est couverte de tumeurs variant du volume d'un pois à un ou deux pouces de diamètre, arrondies ou allongées (celles-ci dûes à la fusion de plusieurs tumeurs rondes), très dures. La minorité seule est colorée, de teintes variant du bleu foncé au brun verdâtre. Il est impossible de les dénombrer, on en compte cent cinq rien qu'à la vue. Quelques-unes sont en voie de disparition, à la suite d'hémorragies. Etat général assez bon. Le foie est augmenté de volume, il y a quelques accès d'oppression. Urines d'un brun très foncé. Le nombre des tumeurs augmente, le malade est envahi par la cachexie et en proie à l'oppression. Certaines des tumeurs ulcérées secrètent du pus et des matières pigmentées presque solides. La teinte bronzée de la peau augmente encore, le malade meurt après trois semaines de séjour à l'hôpital.

Autopsie. — On trouve un petit noyau noir à l'angle externe de l'œil droit, un autre dans la pie-mère. Le foie, la rate, les ganglions bronchiques, cervicaux, et mésentériques ont envahis par la mélanose.

OBSERVATION XI

D'après de Beurmann (*Soc. Anat. 1855*).

B..., âgé de vingt-un ans, est atteint depuis dix-huit mois d'une tumeur, très douloureuse et à évolution rapide, de la partie gauche du cou. Elle s'est ulcérée quinze jours après son apparition, il s'en est écoulé une matière semblable à de la poudre détrempée. La tumeur se referme, elle atteint le volume d'une noix, puis des deux poings.

Elle est incisée, il se forme rapidement de nouvelles nodosités d'abord *in situ*, puis à la région pectorale droite, au niveau des fausses-côtes à droite et à gauche, sur le moignon de l'épaule, en arrière de l'omoplate et au-devant du biceps à droite. Les ganglions sont normaux, sauf au sommet de l'aisselle gauche. Les tumeurs du bras et de l'épaule droite disparaissent spontanément. Une tumeur sus-claviculaire avait été enlevée par Dolbeau six mois auparavant. Ablation de la tumeur du sein droit. C'est un mélano-sarcome, dont le centre ramolli forme une sorte de kyste séreux et noir. Une nouvelle tumeur apparaît à la partie inférieure de l'orbite, et s'accroît rapidement avec accompagnement de phénomènes douloureux.

OBSERVATION XII

D'après Petel (*Bull. de la Soc. Anat. 1875*).

P.... F...., 21 ans, porteur à la joue gauche d'une tâche noire congénitale sise dans l'épaisseur de la peau. En juin 1874, cette tâche est écorchée, deux mois après apparaît une énorme tumeur mélanique que Dolbeau enlève en mars 1875. C'était un sarcome mélanique fasciculé. De nouvelles tumeurs se montrent en divers points du corps, dans le tissu cellulaire sous-cutané. Quelques-unes sont symétriques. Une de ces tumeurs s'ulcère, les autres augmentent de

volume. Puis deux des plus considérables s'affaissent, en donnant issue à un liquide noirâtre épais. Mort dans la cachexie, dix-huit mois après le début de la maladie.

OBSERVATION XIII

D'après Rothacker et Thomson, de Cincinnati
(*Médical News, Septembre 1885*)

Homme de 52 ans, pas d'antécédents. A remarqué il y a deux ans l'existence d'une petite tumeur de la région dorsale, dont il attribue l'origine au frottement de ses bretelles. La tumeur est incisée par un ami, elle grossit alors jusqu'à atteindre le volume d'un œuf, devient bleuâtre et pédiculée. Une autre tumeur sous-cutanée apparaît à quatre pouces au-dessous de la première. Ablation des deux tumeurs, cicatrisation rapide. Sept mois après, récidive locale et pullulation cutanée, la peau présente cinq cent soixante-une tumeurs du volume d'un pois, dont trois cent vingt-sept non pigmentées, cent quarante-quatre noires. Les testicules, volumineux, adhérent au scrotum qui est noirâtre. Le nombre des tumeurs augmente jusqu'à un millier. Mort dans la cachexie.

Autopsie. — On trouve de nombreuses tumeurs dans l'hypoderme, le foie, la rate, le cœur, l'intestin, l'épiploon. Ce sont des mélano-sarcomes.

OBSERVATIONS XIV, XV, XVI

Tirées du Mémoire de Busch,
(*Berliner. Klinisch Wochenschrift* Nr *16, 1880*).
Résumées d'après *Revue des Sciences Médicales T. 18.*

a) Un malade de cinquante ans consulta Busch pour une tumeur siégeant au bras, mobile sur les téguments et les tissus sous-jaçents, mais offrant une coloration mélanique.

De plus, il portait une tache noire sur une autre partie du corps. Aussi Busch déconseilla-t-il l'opération. Le malade se fit néanmoins opérer, et quatre semaines après toute l'épaule, l'aisselle et la région voisine de la paroi thoracique étaient envahies par une volumineuse tumeur, grosse comme une tête d'adulte, ulcérée, et donnant lieu à des hémorrhagies profuses.

b) Un médecin se fit enlever, malgré les conseils de Busch, qui avait constaté des adénopathies inguinales, un mélanome ulcéré développé entre deux orteils. Il succomba six semaines après l'opération.

c) Un jeune homme robuste présentait à la cuisse un nœvus pigmentaire verruqueux ulcéré, qui augmentait de volume. Busch refusa l'opération, et amena rapidement la cicatrisation de l'ulcération. Mais de nouvelles excoriations se produisirent, et devant la disparition de la pigmentation, Busch consentit à enlever ce nœvus. Quelques mois plus tard, le jeune homme succombait à un mélanome intra-crânien.

OBSERVATION XVII

(Rapportée par Perrin sans nom d'auteur)

Le nommé F..., 31 ans, entre à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. Péan, salle Nélaton, pour une ulcération siégeant sur la face dorsale du pied. Il raconte qu'il avait depuis l'enfance une petite tache au niveau du cou de pied. Pendant plus de vingt ans, cette petite lésion était restée indifférente, mais à la suite d'excès de marche, une excoriation se produisit, et un médecin, appelé pour cette plaie qui ne guérissait pas, fit des applications de pâte de Vienne. Sous l'influence de ces irritations, une ulcération se produisit, accompagnée de rougeur et de douleur dans toute la partie inférieure de la jambe. Les ganglions inguinaux devinrent volumineux, le malade ne pouvait plus marcher, il se décida à entrer à l'hôpital.

En présence de cette ulcération entourée d'un bourrelet

cutané induré, d'une sécrétion de matière noirâtre, l'amputation de la jambe est la seule intervention possible. L'amputation est faite, le malade sort quatre semaines après, guéri de son membre opéré. Les ganglions inguinaux avaient disparu presque complètement.

OBSERVATION XVIII

D'après TENNENT (*Glasgow Med. Journal 1885.*)

La femme M..., âgée de 30 ans, avait depuis sa naissance un nœvus pigmenté sur la face externe de l'avant-bras droit. Il y a trois mois, elle le gratta et l'ulcéra, la plaie se cicatrisa très lentement, laissant une tache bleuâtre. A deux mois de là, adénite axillaire, qui suppure pendant trois mois. Puis des tumeurs apparaissent en divers points du corps. Grande oppression, toux fréquente, avec douleur irradiées à l'oreille, crachats fétides, abondants, marrons. Il y a sur la surface du corps 72 tumeurs, distribuées irrégulièrement, mais la face, le cou et le dos sont les parties les plus atteintes. Certaines tumeurs sont cutanées, d'autres purement sous-cutanées, de couleur variant du bleu ardoisé au noir, quelques-unes ne sont pas pigmentées. On retrouve de ces tumeurs sur la muqueuse de l'arrière-gorge, une d'elles, de couleur marron, siège sur la corde vocale gauche. Le sang est normal. Les urines sont très foncées. La structure d'un fragment, prélevé par biopsie, est celle d'un mélano-sarcome fuso-cellulaire.

La malade étant morte, on trouve à l'autopsie tous les tissus envahis (peau, tissu cellulaire sous-cutané, muscles, myocarde, pharynx, œsophage, intestin, péritoine, médiastin, cerveau.)

OBSERVATION XIX

D'après Queyrat (*Bulletin de la Société de Biol. 1898.*)

L'auteur rapporte l'observation d'un malade de 32 ans, qui se présenta à l'hôpital Ricord, se croyant atteint d'une maladie vénérienne, et qui avait en réalité une mélanose généralisée. Début par le gland, il y a 4 mois, sous la forme d'un petit point noir. Celui-ci s'élargissant, et devenant saillant, le malade, de sa propre impulsion, l'excise avec des ciseaux et le cautérise au nitrate d'argent. Repullulation locale très rapide, peu après généralisation de tumeurs mélaniques (prostate, aine droite, région mammaire et aisselle du côté gauche, dos, bras droit, avant bras-gauche, région sous-maxillaire gauche, poumon, foie, pancréas, reins, etc.) Les tumeurs périphériques sont d'un noir violacé, et varient du volume d'un pois à celui d'un œuf. Il y a une anémie profonde (seulement 1.271.000 hématies). Mort par congestion pulmonaire double 4 mois et 8 jours après le début de la mélanose.

M. Queyrat inocula à 2 singes (dans le péritoine de l'un et sous la peau de l'autre) des fragments de ces tumeurs, qui étaient des mélano-sarcomes. Les inoculations furent positives. Les animaux succombèrent respectivement au bout de 2 mois et 2 mois et demi.

OBSERVATION XX

(Cette observation ne nous est pas entièrement personnelle, le malade qui en fait l'objet, et que nous avions suivi pendant 3 semaines à la consultation de chirurgie de l'hôpital Saint-Antoine, étant entré dans la suite à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. le professeur agrégé Hallopeau. M. Hallopeau nous a permis de faire usage de l'observation dont il a accompagné la présentation de ce malade à la Société de Dermatologie (séance du mois de mai), et de suivre ensuite ce malade dans

son service. Nous lui adressons ici tous nos remerciements, ainsi qu'à M. Lafitte, son chef de laboratoire, et M. Gardner, son interne, pour tous les renseignements qu'ils ont bien voulu nous donner).

Picard (Alfred), 54 ans, homme de peine, se présente le 22 mars à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Saint-Antoine.

Antécédents héréditaires. — Le père et la mère du sujet étaient sains et vigoureux, ils ont succombé, l'un à un accident, l'autre à une pneumonie. 14 frères et sœurs, pour la plupart mort en bas-âge. Un frère mourut à 8 ans, cachectique, 4 mois après l'avulsion d'un cor (?) qui nécessita d'abord l'amputation de l'orteil qui le portait, et allait même amener à couper le pied quand l'enfant mourut. Il reste à Picard un frère et une sœur, très vigoureux l'un et l'autre, n'ayant jamais été malades, non plus que leurs enfants. Rien du côté des collatéraux. Détail à noter : tous les membres de la famille sont très bruns.

Antécédents personnels. — Le sujet a toujours joui d'une santé parfaite, il a toujours été très vigoureux. Sujet dans son enfance aux furoncles et aux anthrax. Atteint de deux hernies inguinales, à droite en 1870, à gauche en 1898. Exerça le métier de boulanger jusque vers l'âge de 35 ans, où la gêne occasionnée par la hernie le lui fit abandonner. Employé depuis 6 ans à la cartoucherie de Vincennes. Il est marié, a deux enfants (26 et 13 ans) de santé parfaite.

Histoire de la maladie. — Il y a un an, palpant son aine gauche où un effort venait de faire surgir une hernie, il remarqua une petite tumeur du volume d'une noisette, indolente, qui n'a cessé depuis de croître en volume et en consistance.

Il y a 8 mois environ, il s'aperçoit de l'existence, à la face interne de la 2e phalange du 4e orteil gauche, d'une petite tumeur du volume d'une lentille, blanche, dure comme de la corne, qui l'oblige à se gratter, sans qu'il en résulte jamais ni hémorrhagie ni excoriation. Au bout de deux mois, la tumeur commence à s'ulcérer et à suppurer, s'étend peu à peu sur la face dorsale de l'orteil, gagne la commissure des 3e et 4e doigts. Il n'y a que trois mois, dit-il, que son

orteil est devenu tuméfié, dur et bleuâtre. Le port de la chaussure est un peu gêné, il y a la nuit quelques élancements qui disparaissent à la suite d'un pansement à la poudre d'iodoforme. Deux jours après ce pansement, le malade remarque l'apparition de petites tumeurs rouges, molles, et prurigineuses, aux points qu'occupent actuellement les nodules secondaires. Ces tumeurs n'auraient acquis qu'au bout de deux jours la teinte qu'elles ont actuellement, leur consistance ne serait que peu à peu devenue dure. Aucune douleur. Il est traité par des pansements boriqués quotidiens. Devant leur inefficacité, il vient consulter à Saint-Antoine le 22 mars.

État du malade le 22 mars 1899. — Sur la face dorsale et le bord interne du 4e orteil gauche (sauf la dernière phalange) et la commissure des 4e et 3e orteils, s'étend un plateau induré, très peu mobile sur les parties profondes, de couleur gris-bleuâtre. Il remonte à un travers de doigt sur la face dorsale du pied, en avant il est séparé des téguments sains, sur le bord interne du 4e orteil, par une fissure profonde de 2 millimètres environ, saignant parfois. Une ulcération a fond lisse, ardoisé, semé d'îlots brunâtres, à bords nets et surélevés en bourrelet s'étend sur la face dorsale et le bord interne du 4e orteil, et sur la commissure qui l'unit au 3e. La phalangette du 4e orteil est un peu augmentée de volume, les téguments sont normaux. L'ulcération saigne parfois à la suite de petits traumatismes, mais presque jamais spontanément.

Une petite tumeur dure, violacée, ovalaire, mobile sur les parties profondes, siège dans la peau à la face dorsale du 2e orteil. Une autre tumeur analogue, plus petite et moins foncée, est située un peu plus haut, au niveau du premier espace interosseux, une autre en avant de la base de la malléole externe. La base indurée de ces tumeurs déborde les limites visibles de la coloration bleuâtre.

Sur la face interne du genou, sur une hauteur de quinze centimètres environ, est un semis de petites tuméfactions lenticulaires indurées, d'un bleu noirâtre plus ou moins foncé selon les groupes, disposées comme les grains de plomb d'un coup de fusil tiré à courte distance. La peau est mobile sur les parties profondes, mais forme un gâteau indu

presque continu, donnant assez bien au toucher l'impression d'une plaque de cuir gaufré. En arrière, quelques granulations s'étendent jusqu'au milieu du creux poplité. Toutes les nodosités sont d'une grande dureté, la pression du droit n'occasionne ni changement de coloration, ni douleur. La couleur de la peau, entre les tumeurs, est normale.

Une pléiade ganglionnaire occupe l'aine gauche. En bas, un gros ganglion du volume d'un œuf de pigeon, allongé selon la direction du pli inguinal. Au-dessus, trois ou quatre plus petits, de la taille d'un haricot, indépendants des téguments et des parties profondes. Tous sont très durs et bosselés. Le gros ganglion aurait débuté il y a un an, les petits remontent à trois mois.

L'examen du reste du corps n'a permis de découvrir qu'un petit nodule analogue, dur et qu'on devine bleuâtre, dans la peau de la face antérieure de la cuisse droite, que le sujet prétend exister depuis vingt ans. De ci, de là, quelques cicatrices de furoncles et d'anthrax. Sur le bord libre de la paupière supérieure droite, une petite tumeur sans caractère, de la couleur de la peau. Volumineuse hernie inguinale à droite, datant de vingt-neuf ans. A gauche, une autre hernie plus petite, vieille de un an. Toutes deux ont toujours été parfaitement supportées. Dans la fosse iliaque gauche, on sent rouler sous le doigt une masse mobile et arrondie, du volume d'un œuf de pigeon, vraisemblablement ganglionnaire.

Le foie est un peu gros. Le cœur et les poumons sont sains, l'œil, le testicule, la parotide semblent normaux. Les fonctions digestives sont excellentes. L'aspect général est celui d'un homme vigoureux et de parfaite santé. Il est, et a toujours été d'une teinte très brune.

Le sujet n'entrant pas à l'hôpital, on ne peut le soumettre à un traitement régulier.

25 mars. Soumis à la radioscopie. Résultat négatif.

27 et 29 mars. Deux épreuves radiographiques ne donnent aucun résultat au point de vue de l'image des tumeurs.

6 avril. Une des petites tumeurs du genou est mise à nu par l'exfoliation de l'épiderme, suite de grattage. Pas d'hémorrhagie ni de douleur.

Le malade cesse de venir à la consultation. Il est retrouvé

fortuitement, six semaines plus tard, dans le service de M. Hallopeau, à l'hôpital Saint-Louis. Voici quel était l'état du malade le 4 mai, d'après l'observation publiée par M. Hallopeau dans les *Annales de Dermatologie.*

La surface de la tumeur primitive est ulcérée. En certains points, il se fait une exsudation purulente. La plus grande partie de la surface, touchée avec une solution d'acide arsénieux à 1/150 a pris la coloration noire qui caractérise le sphacèle et le distingue nettement de celle de la mélanose.

A la partie moyenne du dos, du côté gauche, près de la colonne vertébrale, la palpation permet de sentir une induration irrégulière, avec noyaux peu saillants. Sur la peau se trouvent deux petites taches où la coloration mélanique apparaît.

La paupière supérieure droite porte depuis environ deux mois au niveau de son bord libre une petite grosseur sphérique, dure. Le tégument est légèrement teinté.

Le membre inférieur gauche est un peu œdématié. Il garde l'empreinte du doigt, surtout dans les parties déclives.

A la palpation, on ne trouve pas de cordon profond à la jambe. Mais à la cuisse, on sent les lymphatiques transformés en cordons durs, de calibre irrégulier, aboutissant à des ganglions inguinaux volumineux. Le groupe vertical est le plus atteint. Les ganglions y ont le volume d'une petite noix. Ils sont durs, indolents, mobiles sur la peau et les parties profondes. Au-dessus de l'arcade crurale, assez profondément, on sent une masse ganglionnaire dure, mobile, du volume d'une grosse noix. Pas de ganglions accessibles dans les autres parties du corps.

Des signes subjectifs ont apparu récemment. Il n'y a pas de douleur provoquée à la pression, mais il y a des douleurs spontanées vives, survenant surtout la nuit. Il semble que la chaleur du lit favorise leur apparition. Elles sont lancinantes, surviennent brusquement, durent de 15 à 60 secondes, et cessent subitement. Elles sont soulagées par de légères frictions ; elles siègent à l'extrémité du quatrième orteil, et non dans la tumeur même. Depuis quelques jours, il y a aussi parfois quelques douleurs dans les noyaux de la face interne du genou.

Etat général bon. Pas de troubles viscéraux. Urines clai-

res, limpides, abondantes. Appétit excellent. Digestions régulières.

Le malade est traité localement par des applications journalières d'une solution d'acide arsénieux à $\frac{1}{150}$ sur la tumeur ulcérée. Il reçoit en outre des injections sous-cutanées contenant XV gouttes de liqueur de Fowler. Ces injections étant très douloureuses, la liqueur de Fowler est administrée en lavements quotidiens.

Vers le milieu de mai, le malade traverse une période difficile, qui dure une huitaine de jours. Il vomit ses aliments, se plaint de douleurs atroces, il est très oppressé, avec des accès d'exacerbation où il a le sentiment d'une mort prochaine. L'examen des organes (cœur et poumon) est négatif. Ces phénomènes douloureux s'apaisent. Voici l'état du sujet le 3 juin :

La tumeur primitive est beaucoup plus foncée qu'au début. Son ulcération a considérablement gagné en profondeur, la phalange menace de se détacher. Le fond est occupé par une sorte de champignon d'un noir mat parfait. Les nodosités du dos du pied et de la cheville ont augmenté en volume, et sont maintenant d'un bleu très sombre. Les noyaux de la face interne du genou sont également plus larges et plus foncés. Quelques-uns se sont ulcérés. Ces ulcérations, ainsi que celle de la tumeur de l'orteil, secrètent une matière noire semblable à de la poussière de charbon délayée qui laisse des taches noires sur le linge. Pas d'hémorrhagie. Dans la région dorsale, on trouve 3 tumeurs, dont une seule est nettement cutanée et colorée. Les autres sont profondes, la peau glisse sur elles. Le petit noyau signalé en mars à la cuisse droite a la taille d'une pièce de 20 centimes. Il est nettement mélanique, dur, et enchassé dans la peau.

La pléiade ganglionnaise de l'aine a encore augmenté en nombre. Elle est toujours mobile. La grosse masse iliaque a presque le volume d'un œuf de poule.

Pas de douleurs pour l'instant. Plus de toux, plus d'oppression. Bon appétit, digestions bonnes.

14 juin. — La tumeur primitive n'a pas changé d'aspect. Deux nouvelles tumeurs, du volume d'une lentille, ont apparu sur le dos du pied gauche. Elles sont de couleur bleu clair. Une troisième est en voie d'apparition, elle est à

peine perceptible. Autour du groupe de tumeurs de la face interne du genou, sont semées une quantité de petites taches bleues plus ou moins foncées, quelques-unes, très claires, ne sont même pas perceptibles à la pression. Elles ont un peu l'aspect des tatouages produits dans la peau par la déflagration de la poudre. Le groupe des tumeurs du genou est saillant, la peau est encore un peu mobile. Il n'y a pas de nouvelles ulcérations de tumeurs. La peau entre les nodosités a pris une teinte lilas foncé, dûe peut-être en partie à l'inflammation.

La tumeur de la cuisse droite a une teinte bleu-noirâtre. Une petite nodosité bleu-clair, de la taille d'un grain de chénevis, est apparue à la racine du membre. Une nodosité semblable est trouvée au niveau du sternum.

Les ganglions de l'aine sont de plus en plus durs. Quant au ganglion iliaque, il a le volume d'un œuf de dinde, il est toujours très mobile. On sent dans la profondeur une petite chaîne qui file en arrière et en dehors dans la fosse iliaque.

La tumeur de la paupière droite a le volume d'un pois. Elle est très dure et de couleur brun foncé.

L'état général est satisfaisant, le malade se trouve seulement un peu faible. Il ne tousse plus, en revanche il a tous les matins depuis 8 jours des vomissements abondants de bile. Les urines sont un peu foncées en couleur, mais ne brunissent ni à l'air, ni par l'addition d'acide azotique ou bromhydrique. Les crachats ne sont nullement colorés. Le sang n'a pas été encore examiné au point de vue de la présence du pigment. En somme, l'organisme n'est pas encore très atteint. Le malade n'est nullement cachectique, mais il a un certain degré d'obnubilation intellectuelle et de paresse à se mouvoir.

Un fragment d'une des tumeurs ulcérées a été examiné par M. Lafitte, chef de laboratoire. C'est un mélano-sarcome à cellules fusiformes.

On continue à traiter la tumeur primitive par la méthode de Cerny, les ulcérations du genou par des compresses de sublimé. La liqueur de Fowler est remplacée par du cacodylate de soude, à la dose de vingt centigrammes par jour, dans une potion.

Remarques — La tumeur primitive n'étant pas colorée au début, semble avoir pris naissance dans la profondeur du

derme. La propagation s'est faite par la voie lymphatique, affectant l'aspect des lymphangites gommeuses ascendantes de la tuberculose. Les ganglions ont fait obstacle un moment à la généralisation. Le volume et le nombre des adénopathies montrent que la défense de l'organisme, de ce côté, a été vigoureuse. Les localisations du dos, de la paupière, de la cuisse droite et du thorax montrent que cette barrière ganglionnaire a été sans doute franchie, que probablement le sang est contaminé.

Bien que l'état général se maintienne bon, et que l'examen des organes permette de les considérer comme sains, la diffusion de la pullulation cutanée qui se dessine doit faire porter un pronostic funeste quant à la durée probable de la survie.

Le traitement par l'acide arsénieux, appliqué à la tumeur initiale, n'a pas donné les beaux résultats obtenus souvent par la méthode de Cerny dans le cas des cancroïdes de la peau.

CONCLUSIONS

La manifestation primitive du mélano-sarcome est fréquemment localisée à la peau. Cette tumeur originelle succède souvent à un nœvus ou à une verrue pigmentaires, dégénérés sous l'influence d'irritations mécaniques ou médicamenteuses. Elle naît dans la couche de Malpighi, le derme, ou le tissu cellulaire sous-cutané, mais elle tend toujours à gagner vers l'extérieur.

Au bout d'un temps plus ou moins long, il se produit à la surface de la peau une pullulation de tumeurs semblables, puis les viscères sont envahis à leur tour par des néoplasmes de même nature, ou par de simples accumulations de granulations pigmentaires. La mort survient parfois sans que la cachexie ait eu le temps de s'établir.

Le mélano-sarcome de la peau est une affection d'une gravité extrême, d'un pronostic fatal. La durée totale de la maladie varie entre 4 mois et 9 ans.

Le mélano-sarcome diffère des sarcomes et se rapproche des tumeurs épithéliales par plusieurs caractères :

a) C'est une maladie de l'âge mûr ;

b) Le système lymphatique est presque toujours envahi ;

c) Il y a généralisation, et non pas seulement récidive *in situ* en cas d'intervention.

Il diffère des cancers par une aptitude moins grande à l'ulcération, à l'hémorrhagie, et à la cachexie.

Les sarcomes mélaniques sont des néoplasies inoculables.

Tous ces faits tendent à faire penser que les tumeurs mélaniques sont de nature infectieuse, et qu'on devra leur consacrer un jour un classement à part parmi les néoplasmes.

Le diagnostic clinique du mélano-sarcome repose sur la teinte caractéristique des tumeurs, sur la présence du pigment dans les humeurs ou excreta de l'économie.

Le traitement médical est sans action sur l'évolution du mélano-sarcome.

L'intervention chirurgicale est presque toujours suivie d'une récidive et d'une généralisation rapides. Elle doit être strictement limitée aux tumeurs primitives facilement accesibles, en l'absence d'adénopathie de mauvaise nature.

Vu : le Président de la Thèse,
TILLAUX.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALIBERT. — Nosologie naturelle.
BARD. — Traité d'anatomie pathologique.
— *Archiv. de Physiol.* 1885.
— *Lyon médical* 1885.
BERGER. — *Soc. de Chir.* 1897.
de BEURMANN. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1855.
BILLROTH et WINIWARTHER. — *Path. chirurg. gén.* 1887.
BOULAY. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1887.
— *Archiv. génér. de Méd.* 1888.
BROCA. — Traité des Tumeurs.
BULKLEY. — *Boston Méd. and. Surg. Journ.* 1880.
BUSCH. — *Berliner Klinisch. Woschenschr.* 1880.
CHAMBARD. — *Progrès Médical* 1889.
CLAUZEL. — *Thèse,* Paris 1874.
Compte rendu du Congrès de Dermatologie 1889.
CORNIL et RANVIER. — *Histologie Pathologique* 1889.
CORNIL et TRASBOT. — *Mém. de l'Acad. de Méd.* 1868.
COYNE. — Anatomie Pathologique.
DELBET. — In Traité de Chirurgie classique.
DRESSLER. — *Prag. Vierteljahrsch.* B. A. 88.
DUPRAZ. — *Revue de Chirurgie* 1898.
DURET. — *Archiv. de Phys.* 1875.
DUVAL (Mathias). — Traité d'Histologie.
EISELT. — *Vierteljahrsch. f. d. prakt. Heilk. Prag.* 1858, 1861, 1862.
FOLLIN. — *Archiv. méd.* 1854.
GOUJON. — *C. R. de la Soc. de Biol.* 1867.
HALLOPEAU. — *Annales de Dermat. et de Syph.* 1899.
HAUSALTER. — *Revue génér. de l'Est* 1887.
HENOCQUE. — Art. Sarcome du *Dict. de Dechambre.*
HEURTAUX. — Art. Mélanose du *Dict. de Jaccoud.*
HOGGERN. — *Arch. de Physiol.* 1880.
HOPPE-SAYLER. — *Virchow's Archiv.* 1863, t. 27.
JARRY. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1881.
KAPOSI. — Traité des maladies de la peau. Trad. Doyon et Besnier.

Laennec. — Traité d'Auscult. médiat., 2e édit. t. ii.
— *Dict. des Sciences médic.*
Lanceraux et Dubreuil.. — *Bullet. de la Soc. de Biol.* 1869.
Lebert. — *Anat. path. et physiol. path.*
— Traité des maladies cancéreuses.
— *Gazette hebdomad.* 1857.
Liouville. — *Bullet. de la Soc. de Biol.* 1873.
Mathieu. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1880.
Michon. — *Thèse* de concours 1848.
Nepveu. — *Bullet. de la Soc. Biol.* 1872.
— Contribut. à l'hist. des tum. mélan. 1872.
Ozenne. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1880.
Panné et Marsan. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1886.
Perrin. — De la Sarcomatose cutanée. *Thèse,* Paris 1883.
Pétel. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1875.
Peulevé. — *Bullet. de la Soc. Anat.* 1865.
Pollak. — *Wien. méd. Wochenschr.* 1889.
Pouchet. — *C. R. de la Soc. de Biol.* 1888, 1887, 1891.
— *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1891.
Quénu.—Art. Tumeurs du traité de Chirurg. de Duplay et Reclus.
Queyrat. — *Bullet. de la Soc. de Biol.* 1898.
Reverdin. — *Revue méd. de la Suisse Romande* 1886.
Ribbert Ziegler. — *Beitrage Zur path. Anat. méd. zur Allg. Path.* Jena 1897.
Rindfleisch. — Histologie Pathologique.
Robin. — Art. Mélanose du *Dict. de Dechambre.*
Rœtterer. — Art. Pigment. du *Dict. de Dechambre.*
Rothacker et Thomson. — *Médical News* 1885.
Tennant. — *Glasgow. Médic. Journ.* 1885.
Toledo y Herrarte. — Mélanose hépatique. Th. de Paris 1893.
Trousseau et Leblanc. — *Arch. gén. de méd.* 1828.
Verneuil. — *Arch. gén. de Médec.* Série 5. t. iii et t. iv.
Virchow. — Pathologie des Tumeurs.
— Pathologie Cellulaire.
Vulpian. — Des mélanodermies. *Thèse,* Paris 1893.